

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	11
Предисловие	14
Глава 1. Общие представления о некоронарогенных заболеваниях миокарда на современном этапе	18
1.1. История терминов и современные классификации некоронарогенных заболеваний миокарда	18
1.2. Классификация миокардита (этиологические и патогенетические аспекты) и его отдельные клинические формы.	27
1.3. Методы и критерии диагностики миокардита	37
1.3.1. Рутинная клинико-лабораторная диагностика миокардита.	37
1.3.2. Эндомиокардиальная биопсия в диагностике миокардита.	38
1.3.3. Иммуногистохимическое исследование миокарда в диагностике миокардита.	44
1.3.4. Идентификация вирусного генома в миокарде	45
1.3.5. Серологические маркеры кардиотропных вирусов в диагностике миокардита.	46
1.3.6. Значение определения антикардиальных антител в диагностике миокардита.	48
1.3.7. Неинвазивные инструментальные методики в диагностике миокардита.	52
1.3.8. Методы магнитно-резонансной томографии и мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием в диагностике миокардита	54
1.3.9. Позитронно-эмиссионная томография в диагностике миокардита	57
1.4. Современные представления о лечении миокардита.	58
1.4.1. Этиотропная (противовирусная) терапия миокардитов.	58
1.4.2. Противовоспалительная и иммуносупрессивная терапия миокардитов	60
1.4.3. Иммуномодулирующая терапия миокардитов.	68
1.4.4. Алгоритмы базисного лечения воспалительной (дилатационной) кардиомиопатии и прочие виды лечения	71
Глава 2. Генетическая диагностика некоронарогенных заболеваний миокарда (Е.В. Заклязьминская)	76
2.1. Генетическая диагностика и медико-генетическое консультирование при первичных кардиомиопатиях	76
2.1.1. Основные затруднения, возникающие при ДНК-диагностике кардиомиопатий	77
2.2. Генетическое разнообразие причин гипертрофии миокарда	79
2.2.1. Генетическое разнообразие фенокопий гипертрофической кардиомиопатии.	83
2.3. Генетические основы синдрома некомпактного миокарда левого желудочка и подходы к ДНК-диагностике	85
2.4. Генетическое разнообразие аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка и подходы к ДНК-диагностике	91

2.5. Генетическое разнообразие дилатационной кардиомиопатии	93
2.6. Тестирование на носительство генетической предрасположенности к частым сердечно-сосудистым заболеваниям	94
Глава 3. Синдром нарушений ритма и проводимости сердца («идиопатические» аритмии)	99
3.1. Нозологический спектр «идиопатических» аритмий (данные литературы)	99
3.1.1. Понятие об идиопатических аритмиях и их эпидемиология.	99
3.1.2. Латентный миокардит как причина «идиопатических» аритмий.	100
3.1.3. Генетические причины «идиопатических» аритмий.	105
3.1.4. Миокардиодистрофия как причина «идиопатических» аритмий.	114
3.1.5. Клинические варианты основных «идиопатических» аритмий.	115
3.1.6. Условия и факторы, предрасполагающие к развитию «идиопатических» аритмий (как мерцательной аритмии, так и желудочковых нарушений ритма)	116
3.1.7. Концепция предсердной кардиомиопатии: представление на 2016 г.	120
3.2. Результаты биопсии миокарда у пациентов с «идиопатическими» аритмиями: клинико-морфологические параллели	122
3.3. Алгоритм нозологической диагностики и правило его применения	146
3.4. Результаты комплексной нозологической диагностики у пациентов с «идиопатическими» аритмиями	150
3.5. Лечение миокардита у пациентов с «идиопатическими» аритмиями и результаты комплексной терапии	181
3.5.1. Базисное лечение миокардита у пациентов с «идиопатическими» аритмиями	181
3.5.2. Результаты комплексного медикаментозного и интервенционного лечения у больных с «идиопатическими» аритмиями различной этиологии	213
3.5.3. Прединдикторы эффективности и неэффективности базисной терапии миокардита с точки зрения конечного антиаритмического эффекта	222
Глава 4. Синдром дилатации камер сердца (синдром дилатационной кардиомиопатии)	230
4.1. Нозологический спектр при синдроме ДКМП (данные литературы)	230
4.1.1. Понятие о синдроме ДКМП	230
4.1.2. Основные причины синдрома ДКМП (воспалительные и генетические)	233
4.1.3. Результаты эндомикардиальной биопсии у пациентов с синдромом ДКМП и роль отдельных вирусов в его этиологии	239

4.2. Результаты клинического и лабораторно-инструментального исследований у пациентов с синдромом ДКМП	249
4.3. Результаты биопсии миокарда у пациентов с синдромом ДКМП	270
4.4. Результаты комплексной нозологической диагностики у пациентов с синдромом ДКМП	305
4.5. Принципы и объем базисной терапии миокардита у пациентов с воспалительной природой синдрома ДКМП	326
4.6. Результаты базисной терапии миокардита и комплексной терапии у пациентов с синдромом ДКМП в различных подгруппах	333
4.6.1. Результаты комплексной терапии у вирусопозитивных и вируснегативных пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом миокардита	334
4.6.2. Результаты комплексной терапии у вирусопозитивных и вируснегативных больных (в целом)	341
4.6.3. Эффективность и безопасность различных режимов иммуносупрессивной терапии у пациентов с воспалительной природой синдрома ДКМП	349
4.6.4. Результаты комплексной терапии у пациентов с синдромом ДКМП в зависимости от его этиологии	371
4.7. Результаты хирургического лечения у пациентов с синдромом ДКМП	377
4.7.1. Эффективность дефибрилляторов в профилактике внезапной смерти и снижении общей летальности: дифференцированный алгоритм отбора на ИКД-терапию.	378
4.7.2. Результаты ресинхронизирующей терапии у пациентов с синдромом ДКМП	392
4.7.3. Другие виды интервенционного и оперативного лечения пациентов с синдромом ДКМП	398
4.8. Исходы синдрома ДКМП, предикторы эффективности и неэффективности комплексного лечения	402
4.8.1. Прогностические факторы при синдроме ДКМП (данные литературы).	402
4.8.2. Предикторы эффективности и неэффективности комплексного лечения при синдроме ДКМП (собственные данные).	406
4.8.3. Летальность у пациентов с синдромом ДКМП и факторы, с ней ассоциированные	414
4.8.4. Новые (гистологические, иммуногистохимические) предикторы прогноза и эффективности иммуносупрессивной терапии у пациентов с воспалительной ДКМП	424
Глава 5. Неинвазивные диагностические критерии миокардита, установленные при сопоставлении с морфологическим исследованием миокарда.	444
5.1. Алгоритмы и критерии диагностики миокардита (данные литературы).	444
5.2. Диагностическая значимость различных неинвазивных маркеров миокардита	448

5.3. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии сердца с внутривенным контрастированием в диагностике миокардита и определении прогноза	462
5.4. Критерии миокардита и диагностическое правило	474
5.5. Показания к эндомикардиальной биопсии миокарда и возможность ее не делать	475
Глава 6. Другие формы (современные клинические маски) и особенности течения миокардита	481
6.1. Острый инфарктоподобный миокардит: две формы с различным прогнозом	481
6.2. Сочетания миокардита и ишемической болезни сердца (ишемии, истинного инфаркта миокарда)	493
6.3. Микроваскулярный (ишемический) вариант миокардита.	503
6.4. Миокардит без основных миокардиальных симптомов (ишемии, нарушений ритма и систолической дисфункции)	506
6.5. Миокардит у пациентов с вирусными гепатитами В и С	508
6.6. Миокардит при системных иммунных заболеваниях.	515
6.7. Миокардит в рамках латентных (мягких) форм «больших» системных болезней.	525
6.8. Миокардит при саркоидозе сердца	527
6.9. Паранеопластический миокардит	545
6.10. «Необъяснимая» декомпенсация при генетических кардиомиопатиях	549
6.11. Общие закономерности течения и лечения инфекционно-иммунного миокардита	556
Глава 7. Наиболее частые формы генетических кардиомиопатий у пациентов с «идиопатическими» аритмиями и синдромом ДКМП	561
7.1. Аритмогенная дисплазия правого желудочка	561
7.1.1. Общая характеристика пациентов с диагнозом «аритмогенная дисплазия правого желудочка различной вероятности» и результаты ДНК-диагностики.	563
7.1.2. Клинические варианты (формы) аритмогенной дисплазии правого желудочка	570
7.1.3. Роль миокардита в развитии, полиморфизме и течении аритмогенной дисплазии правого желудочка	589
7.1.4. Клиническая классификация аритмогенной дисплазии правого желудочка с учетом наличия/отсутствия миокардита	592
7.1.5. Подходы к лечению аритмогенной дисплазии правого желудочка и его результаты в собственной группе больных.	593
7.1.6. Другие генетически детерминированные кардиомиопатии с преимущественным поражением правых отделов сердца	598
7.2. Синдром некомпактного миокарда левого желудочка	603
7.2.1. Общие представления о некомпактном миокарде и методы его диагностики.	604
7.2.2. Клинические маски некомпактного миокарда (сценарии диагностики).	612
7.2.3. Инфаркт (некроз) миокарда как типичное проявление некомпактной кардиомиопатии.	638

7.2.4. Результаты генетической диагностики при некомпактном миокарде и генофенотипические корреляции	654
7.2.5. Частота и значение миокардита у пациентов с некомпактным миокардом	656
7.2.6. Жизнеугрожающие осложнения некомпактного миокарда (аритмии, тромбоэмболии, инфекционный эндокардит)	662
7.2.7. Лечение и исходы у пациентов с некомпактным миокардом	670
7.2.8. Классификация синдрома некомпактного миокарда у взрослых	676
7.3. Первичные системные миодистрофии (миопатии)	683
Глава 8. Синдром первичной гипертрофии миокарда и рестриктивные кардиомиопатии	706
8.1. Синдром первичной гипертрофии миокарда (истинная гипертрофическая кардиомиопатия и другие причины)	706
8.1.1. Дифференциальная диагностика первичной гипертрофии миокарда с гипертоническим и спортивным сердцем	706
8.1.2. Современные критерии диагностики и спектр генетических причин гипертрофической кардиомиопатии	714
8.1.3. Результаты нозологической диагностики у пациентов с синдромом первичной гипертрофии с применением биопсии миокарда и молекулярно-генетического исследования	717
8.1.4. Истинная гипертрофическая кардиомиопатия (саркомерная кардиомиопатия)	719
8.1.5. Гипертрофическая кардиомиопатия в сочетании с некомпактным миокардом левого желудочка	727
8.1.6. Болезнь Фабри	735
8.1.7. Болезнь Данона	738
8.1.8. Атаксия Фридрейха	741
8.1.9. Синдром LEOPARD	744
8.2. Дифференциальная диагностика истинной гипертрофической кардиомиопатии и других генетически детерминированных причин синдрома первичной гипертрофии миокарда	746
8.3. Амилоидоз с поражением сердца	753
8.3.1. Рестриктивная кардиомиопатия	756
8.3.2. Гипертрофическая кардиомиопатия	759
8.3.3. Дилатационная кардиомиопатия	761
8.3.4. Сочетание признаков гипертрофии, рестрикции и тяжелой систолической дисфункции	764
8.3.5. Минимальные структурно-функциональные изменения	765
8.3.6. Алгоритм диагностики амилоидоза сердца	767
8.4. Дифференциальная диагностика рестриктивных кардиомиопатий	772
8.4.1. Классификации рестриктивных кардиомиопатий	773
8.4.2. Некоторые вторичные рестриктивные кардиомиопатии	774
8.4.3. Поражение сердца при первичных, метастатических опухолях и гемобластозах	789
8.4.4. Первичная (идиопатическая) рестриктивная кардиомиопатия	799

Глава 9. Дифференциальная диагностика перикардитов	
и подходы к лечению	805
9.1. Современные представления о причинах, диагностике	
и лечении перикардитов (данные литературы)	806
9.1.1. Классификация и диагностика перикардитов	
(болезней перикарда)	806
9.1.2. Методы и результаты этиологической диагностики	
при различных формах перикардитов	810
9.1.3. Современные рекомендации по лечению перикардитов	816
9.2. Результаты дифференциальной нозологической диагностики	
и лечения в собственном регистре перикардитов	819
9.2.1. Общий нозологический спектр у пациентов	
с перикардитами	819
9.2.2. Туберкулезный перикардит	822
9.2.3. Инфекционно-иммунный (вирусно-иммунный	
и вируснегативный) перикардит	831
9.2.4. Перикардит при системных иммунных заболеваниях	836
9.2.5. Перикардит, ассоциированный с гипертрофической	
кардиомиопатией.	841
9.2.6. Перикардит, ассоциированный с ишемической	
болезнью сердца.	844
9.2.7. Другие формы перикардита.	847
9.2.8. Развитие констриктивного перикардита и другие исходы	
лечения.	849
9.3. Алгоритм обследования больных перикардитом	
в условиях терапевтической клиники	852
Глава 10. Нозологическая классификация некоронарогенных	
заболеваний миокарда: от синдромов к диагнозу	857
P.S. О постановке редких и трудных диагнозов	880
Благодарности	883

Электронное приложение

<http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970447437-PRIL.html>

Вместо послесловия: о создании Центра по болезням
миокарда и перикарда в Факультетской терапевтической
клинике им. В.Н. Виноградова

Список литературы



НЕИНВАЗИВНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ МИОКАРДИТА, УСТАНОВЛЕННЫЕ ПРИ СОПОСТАВЛЕНИИ С МОРФОЛОГИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЕМ МИОКАРДА

5.1. Алгоритмы и критерии диагностики миокардита (данные литературы)

Несмотря на значительное совершенствование лабораторных и визуализирующих методик, абсолютного метода в неинвазивной диагностике миокардита по-прежнему нет: миокардит остается сложным диагнозом, особенно при латентном, хроническом и не очень тяжелом течении. Диагноз всегда строится на комплексе признаков, для оценки значимости которых предложен целый ряд диагностических алгоритмов.

«Единых, общепринятых критериев диагноза “миокардит” нет», — констатировал В.А. Максимов в 1979 г., и с тех пор в этом плане ничего не изменилось. Предложены разные критерии и алгоритмы, во многом дополняющие друг друга. Более ранние из них опирались больше на клинические данные, и в этом их особая привлекательность. Сохраняет значение триада: увеличение размеров сердца, появление аритмий и признаков недостаточности кровообращения [7], хоть она и недостаточно специфична.

Очень детально описывают картину доброкачественного хронического миокардита (диагностика которого особенно трудна) критерии В.А. Насоновой и соавт. (1978), включающие, помимо связи с инфекцией, наличие аллергических заболеваний в анамнезе, преимущественно средний возраст, постепенное развитие без признаков лабораторной активности, отсутствие артрита и перикардита, быструю астенизацию (уход в болезнь), медленный эффект противовоспалительной терапии [7].

Критерии НУНА (1964, 1973) не сильно изменились и включают связь с инфекцией, доказанную клинически и лабораторно (выделение возбудителя, результаты реакции нейтрализации, реакции связывания комплемента, реакцию гемагглютинации, увеличение СОЭ, появление СРБ) и признаки поражения миокарда (большие: аритмии, повышение уровня КФК, КФК-МВ, ЛДГ, тропонина Т, увеличение размеров сердца по данным рентгенографии или ЭхоКГ, застойную сердечную недостаточность, кардиогенный шок; малые: тахикардию, иногда брадикардию, ослабление I тона, ритм галопа).

Диагноз миокардита ставится при сочетании предшествующей инфекции с одним большим и двумя малыми признаками. Однако очевидно, что эти

критерии хороши в диагностике острого, тяжелого миокардита и малочувствительны в выявлении латентного и хронического. Далласские критерии определили значимость биопсии как метода, которым завершается диагностика и в сопоставлении с которым оцениваются другие методы, но показания к биопсии определяются на основании клинических данных. И при выборе лечения результаты ЭМБ дополняются целым спектром клинических данных.

В первых международных рекомендациях по проведению ЭМБ (2007) сделана попытка обозначить те ситуации, в которых биопсия представляется оправданной [22]. К ним относятся случаи ХСН неясной этиологии, особенно при небольшой давности симптомов, подозрении на миокардит (в том числе эозинофильный, гигантоклеточный), появлении злокачественных нарушений ритма и проводимости и отсутствии эффекта от стандартной кардиотропной терапии, а также случаи подозрения на определенный вид КМП или опухоль сердца и в меньшей степени аритмии неясной этиологии.

Но это лишь результат анализа доступной экспертам части клинического опыта, который был накоплен к тому моменту: 11 из 14 рекомендаций имеют уровень доказательности С. Опыт расширяется, но в конечном счете только лечащий врач решает вопрос о соотношении возможной пользы и риска биопсии у конкретного больного.

В клинике Марбургского университета используются достаточно простые критерии диагностики перимиокардита, за применением которых обычно следует ЭМБ [38]:

- достоверный перимиокардит — выпот в перикарде/спайки, сегментарные нарушения сократимости или кардиомегалия, связанные с гриппоподобной инфекцией;
- вероятный перимиокардит — перикардит в сочетании с нарушениями ритма или сегментарные нарушения сократимости, связанные с инфекцией;
- возможный миокардит — обратимые нарушения ритма, связанные с инфекцией.

Практически во всех алгоритмах связь дебюта заболевания с инфекцией рассматривается как важнейший признак миокардита. Однако в современных критериях неинвазивной диагностики должны также находить отражение данные вирусологической, иммунологической диагностики, ЭхоКГ, сцинтиграфии, МРТ и МСКТ сердца. Как пример упомянем критерии диагностики постмиокардитического кардиосклероза у пациентов с желудочковыми аритмиями, предложенные М.В. Носковой (2003) [6]:

- I. Большие критерии: связь дебюта аритмии с перенесенной инфекцией, наличие зон фиброзной ткани в миокарде желудочков по данным МРТ, выявление диагностически значимого титра антимииокардиальных АТ (IgG — более 1:200).
- II. Малые критерии: многоуровневое поражение проводящей системы, уплотнение и утолщение листков перикарда, субклиническая митральная регургитация, умеренная дилатация предсердий.

Диагноз ставился при сочетании всех больших или двух больших и двух малых критериев. Латентный миокардит диагностируется при наличии IgM к миокардиальному антигену, признаков отека по данным МРТ, политопных ЖЭ в сочетании с предсердной эктопической активностью, значительной

симпатикотонии, в том числе ночью, сепарации листков перикарда до 3–5 мм. Достоинство критериев в том, что они применимы к аритмическому варианту миокардита, однако они не получили морфологического подтверждения, и говорить об их чувствительности и специфичности не вполне корректно.

Наконец, наиболее современный, по-видимому, вариант критериев миокардита, включающий все достижения неинвазивных методик последних лет (в первую очередь, МРТ), изложен в первых Европейских рекомендациях по диагностике и лечению миокардита (2013) [18]. Позиция авторов документа состоит в том, что все предлагаемые критерии делают диагноз миокардита лишь более или менее вероятным — за оправданным предположением о миокардите должно в обязательном порядке следовать проведение коронарографии и ЭМБ.

Дословно: «У всех пациентов с предполагаемым диагнозом “миокардит” должен решаться вопрос о проведении коронарографии и эндомиокардиальной биопсии. Неинвазивные методы (такие как МРТ) могут быть полезны в постановке диагноза и мониторинговании болезни, однако мы настаиваем на том, что “золотым стандартом” в постановке достоверного (definite) диагноза миокардита остается биопсия миокарда».

Соответственно, авторы не стремятся к максимальному повышению точности неинвазивных критериев, в тексте обсуждается информативность отдельных клинических, лабораторных и инструментальных признаков, однако большинство из них не оценивалось в сопоставлении с биопсией (табл. 5.1). Речь идет даже не о критериях, а, скорее, о наиболее типичных проявлениях миокардита, и никакого определенного алгоритма неинвазивной диагностики в этих рекомендациях не предлагается.

Таблица 5.1

Значение различных клинических, лабораторных и инструментальных признаков в диагностике миокардита (рекомендации Европейского кардиологического общества, 2013)

Группа критериев	Диагностическое значение
Клинические критерии	1. Острый коронарный синдром. 2. Впервые развившаяся или нарастающая сердечная недостаточность при отсутствии ИБС. 3. ХСН при отсутствии ИБС и других известных причин. 4. Угрожающие жизни состояния (аритмии, кардиогенный шок, резкое снижение сократительной функции ЛЖ) при отсутствии ИБС
Общие лабораторные критерии	СРБ — наблюдается часто, но не подтверждает диагноз, нередко повышается при перикардите. Тропонин — более чувствителен в выявлении повреждения кардиомиоцитов, чем КФК, но неспецифичен, его отсутствие не исключает диагноза миокардита. То же относится к другим маркерам воспаления
Антивирусные АТ	Не позволяют подтвердить инфицирование миокарда, присутствие IgG в крови определяется у большого количества людей без вирусного поражения сердца. Рутинное определение не рекомендуется для диагностики миокардита, за исключением АТ к HCV, риккетсиям, боррелиям (болезнь Лайма) в эндемичных зонах

Окончание табл. 5.1

Группа критериев	Диагностическое значение
Антикардиальные АТ	Отсутствуют валидизированные в Европе методы их определения. Определение специфичных для болезни аутоантител имеет значение в оценке риска заболевания у родственников, прогноза, ответа на иммуносорбцию и может быть рекомендовано при наличии у центра соответствующего опыта и возможностей
ЭКГ	<p>Должна выполняться у всех больных с подозрением на миокардит, обычно ненормальна, однако не обладает ни чувствительностью, ни специфичностью.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Q-зубцы и нарушения реполяризации не связаны с выявлением признаков воспаления при биопсии и прогнозом. • Характерны также недостаточное нарастание зубцов R и низкий вольтаж комплекса QRS
ЭхоКГ	<p>Должна проводиться у всех больных. Диагностические признаки миокардита:</p> <ul style="list-style-type: none"> • нарушение глобальной и локальной сократимости; • нарушение диастолической функции без снижения ФВ; • утолщение миокарда (отек) при фульминантном миокардите; • выпот в полости перикарда при сопутствующем перикардите <p>Роль новых методик (тканевый Допплер, <i>speckle-tracking</i>) неясна</p>
Сцинтиграфия миокарда	<p>Различные методики (в том числе с использованием антимизоиновых АТ) обладают различной чувствительностью и низкой специфичностью.</p> <p>Не должна рутинно использоваться в диагностике миокардита, за исключением подозрения на саркоидоз сердца</p>
МРТ сердца	<p>МРТ не заменяет ЭМБ и проводится у клинически стабильных пациентов.</p> <p>Оценка данных МРТ должна проводиться по Lake-Louise-критериям:</p> <ul style="list-style-type: none"> • возрастание интенсивности сигнала в режиме T2 (отек); • раннее накопление в миокарде в сравнении с мышцами в режиме T1; • неишемический тип отсроченного накопления в миокарде в режиме T1 (не различает повреждение кардиомиоцитов и фиброз вследствие воспаления). <p>Корреляция этих критериев с биопсией показана у пациентов с положительным тропонином и намного ниже при хроническом течении болезни, чем при остром</p>
Коронарография	Должна обсуждаться у всех пациентов с подозрением на миокардит

Однако для нас очевидно, что: 1) биопсию миокарда невозможно, да и не нужно выполнять всем пациентам с подозрением на миокардит; 2) данные биопсии не должны оцениваться в отрыве от клинической картины; 3) среди неинвазивных критериев могут быть выявлены наиболее диагностически значимые, однако определить эту значимость необходимо в соответствии с «золотым стандартом» — морфологическим исследованием миокарда. Именно такую задачу мы перед собой и поставили, проводя комплексное неинвазивное обследование и биопсию миокарда у пациентов с наиболее трудно диагностируемыми в клинической практике формами миокардита, преимущественно хронического.

5.2. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ НЕИНВАЗИВНЫХ МАРКЕРОВ МИОКАРДИТА

Для решения этой задачи нами (совместно с Ю.В. Осиповой) были отобраны 100 пациентов от 16 лет (35 женщин и 65 мужчин, средний возраст $44,7 \pm 12,5$ года) с «идиопатическими» аритмиями и синдромом ДКМП, которым выполнено морфологическое исследование миокарда: ЭМБ — 71 пациенту, интраоперационная биопсия — 13 (в ходе операции обратного ремоделирования у пациентов с синдромом ДКМП), исследование эксплантированного сердца — 6 и аутопсия — 11 больным с ДКМП. Таким образом, в 89% случаев исследование миокарда проведено прижизненно. Подробная характеристика 20 пациентов с аритмиями приведена в главе 3, в подгруппу ДКМП вошли 80 из тех 84 пациентов, которым выполнена биопсия (см. главу 4, 26 женщин и 54 мужчины, средний возраст $45,1 \pm 12,9$ года). Критерии включения и исключения в данные подгруппы также подробно описаны в предшествующих двух главах.

Кроме того, была набрана группа сравнения в целях оценки диагностической значимости серологических и морфологических маркеров миокардита в сопоставлении с основной группой. Группу сравнения составили 50 больных (по 25 женщин и мужчин, средний возраст $53,7 \pm 11,7$ года) с различными органическими заболеваниями сердца (ИБС, врожденными и приобретенными пороками сердца, правожелудочковой недостаточностью вследствие хронической ТЭЛА, ГКМП) без признаков его существенной дилатации и снижения сократимости (КДР ЛЖ менее 6 см, ФВ более 50%), которым проводилась операция на открытом сердце ($n=47$), что позволило получить миокард для морфологического исследования, ЭМБ ($n=2$) либо аутопсия ($n=1$). Исключались пациенты с острыми формами ИБС, инфекционным эндокардитом, активным ревматическим процессом в последние полгода, тиреотоксикозом, саркоидозом, системными воспалительными и лимфопролиферативными заболеваниями.

Морфологическое исследование было золотым стандартом у всех пациентов с аритмиями и ДКМП (у части из них предполагался и был подтвержден диагноз миокардита), остальные исследования были выполнены у части больных (табл. 5.2).

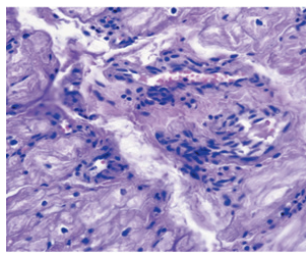
Таблица 5.2

Частота выполнения специальных лабораторно-инструментальных исследований в основной группе и группе сравнения

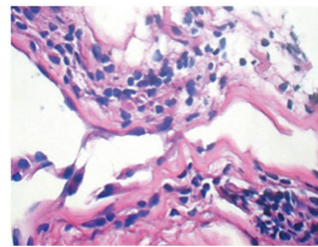
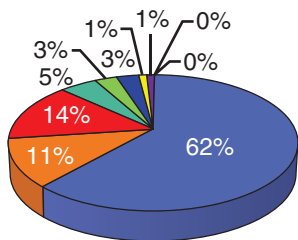
Метод исследования	Основная группа	Группа сравнения
Морфологическое исследование миокарда	100 (100%)	37 (74%)
Определение уровня антикардиальных АТ в крови	97 (97%)	30 (60%)
Определение вирусного генома в крови	80 (80%)	47 (94%)
Определение вирусного генома в миокарде	92 (92%)	49 (98%)
Коронарография	47 (47%)	—
МСКТ сердца	45 (45%)	—
МРТ сердца	25 (25%)	—
Сцинтиграфия миокарда	26 (26%)	—

По результатам морфологического исследования миокарда (рис. 5.1) активный/пограничный миокардит диагностирован у 76 (76%) больных основной группы (75,0% в группе аритмий и 76,3% в группе ДКМП) и у девяти больных группы сравнения (24,3% среди тех, кому выполнено морфологическое исследование); различия оказались достоверными ($p < 0,001$). Сочетания миокардита с различными генетическими КМП (синдромом НКМ, АДПЖ, миопатией и др.) отмечены у 17,5%, что наложило отпечаток как на клиническую картину миокардита, так и на результаты его инструментальной диагностики (в частности, у таких больных затруднена трактовка повышенного титра АТ к антигенам кардиомиоцитов).

Число клеток в инфильтратах от 14 и выше в поле зрения при большом увеличении свидетельствовало о сохраняющем активностью воспалительном процессе, в то время как меньшее число клеток в инфильтрате (7–10, не более 13) в сочетании с типичным для миокардита мелкоочаговым кардиосклерозом (перимускулярным, периваскулярным) позволяло ставить нозологический диагноз миокардита низкой степени активности. О сохраняющем активностью миокардите свидетельствовали также различные варианты гибели кардиомиоцитов, васкулит, отек интерстиция. У части пациентов отмечено преобладание паренхиматозного компонента миокардита (некроз, отек, тяжелая дистрофия кардиомиоцитов с утратой поперечной исчерченности) над интерстициальным.

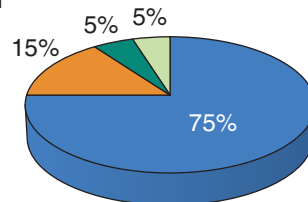
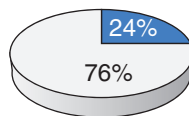


Синдром ДКМП (n=80)



«Идиопатические» аритмии (n=20)

Группа сравнения (n=50)



- | | |
|---------------------------------|-------------------------------|
| ■ Миокардит | ■ Миодистрофия Эмери–Дрейфуса |
| ■ Неуточненная генетическая КМП | ■ Амилоидоз |
| ■ Миокардит + генетическая КМП | ■ Лучевая кардиомиопатия |
| ■ Перенесенный миокард | ■ АДПЖ |
| ■ Некомпактный миокард | ■ Болезнь Фабри |

Рис. 5.1. Результаты морфологического исследования миокарда у больных основной группы и группы сравнения

В отдельных случаях признаки активности миокардита (воспалительные инфильтраты) отсутствовали, однако выявление типичных для миокардита вариантов кардиосклероза при отсутствии морфологических маркеров генетических КМП позволяло говорить о воспалительной этиологии «идиопатических» аритмий или синдрома ДКМП (в этих случаях ставился нозологический диагноз «перенесенный миокардит»).

Нам неизвестны другие исследования, в которых результаты морфологического исследования и, в частности, морфологические особенности миокардита напрямую сопоставлялись бы у пациентов с изолированными аритмиями и синдромом ДКМП, поэтому такое сопоставления само по себе представляло для нас интерес. Результаты морфологической диагностики в обеих подгруппах совпали: с очень близкой частотой были диагностированы различные варианты миокардита и генетических КМП. Для пациентов с «идиопатическими» аритмиями оказалось характерно большее разнообразие миокардита (активный люпус-миокардит, эндомиокардит, системный и миокардиальный васкулит). При ДКМП миокардит гораздо чаще имел вирусную природу, сочетался с генетическими КМП.

Однако в целом морфологическая картина миокардита была довольно сходна у пациентов обеих подгрупп: нельзя сказать, чтобы большей тяжести клинического течения (ДКМП) соответствовала существенно более выраженная клеточная инфильтрация. Отличия ДКМП видятся в другом.

- В большей частоте персистенции вирусов. По-видимому, это один из главных факторов, определяющих тяжелое течение миокардита.
- В большей степени повреждения кардиомиоцитов. При сходной частоте активного (с некрозом и миолизом) миокардита для ДКМП была характерна также гидропическая и баллонная дистрофия, ассоциированная с наличием вирусов. У части больных выявлены так называемые вирусные клетки с характерными изменениями ядер (преимущественно при герпетической инфекции).
- В большей выраженности кардиосклероза, в том числе очагового и крупноочагового, который у части больных приводил к образованию соединительнотканых муфт, запаивающих кардиомиоциты, и ячеистой перестройке миокарда.

Субэндокардиальный липоматоз, выявленный в 42%, может рассматриваться не только как характерное морфологическое проявление миокардита, ассоциированное с мелкоочаговым фиброзом и склерозом эндокарда, но и как морфологический маркер устойчивых нарушений ритма (отмечен у 73,3% пациентов с воспалительной природой «идиопатических» аритмий). Возможно, формирование жировой ткани является исходом действия АТ к антигенам эндотелия, титр которых у пациентов с липоматозом был достоверно выше, чем без него.

В норме жировые клетки под эндокардом отсутствуют: возможно, жировые включения представляют собой кардиомиоциты с крайней степенью жировой дистрофии либо на месте погибших миоцитов действительно формируется жировая ткань из стволовых клеток, присутствие которых в миокарде подтверждается данными литературы [34]. Во всяком случае жировая и фиброзная ткань являются стойкой, на сегодня инкурабельной основой аритмий, поскольку создают условия для нарушения локальной проводимости.

У меньшей части пациентов основной группы данных о миокардите различной степени активности как причину «идиопатических» аритмий или синдрома ДКМП не было, в то же время выявлены маркеры генетических КМП, что позволило проводить сравнение не только с контрольной группой, но и с пациентами с миокардитом и без него внутри основной группы.

В группе сравнения морфологические признаки миоэндокардита выявлены, прежде всего, у пациентов с ГКМП ($n=2$), ревматическим пороком сердца ($n=3$) а также у двух пациентов с синдромом мезенхимальной дисплазии и недостаточностью клапанов, пациентов с ИБС и врожденным пороком сердца (частичным аномальным дренажом легочных вен) (рис. 5.2). Таким образом, среди обеих групп морфологические признаки миокардита имелись у 85 пациентов и отсутствовали у 65, что позволило оценить **диагностическую значимость серологических маркеров миокардита** независимо от исходного диагноза.

Вирусный геном в миокарде у больных группы сравнения определялся достоверно чаще, чем в основной (65,0 и 40,2%; $p<0,01$), причем это касается в первую очередь парвовируса В19 (59,2 и 29,8%; $p<0,01$) и HHV6 (36,7 и 15,2%; $p<0,05$). ВЭБ и вирус простого герпеса 1-го, 2-го типа чаще выявлялись в основной группе (9,8 и 5,4% против 2,0 и 2,0%), а ЦМВ был выявлен исключительно в ней (5,4%). Микст-инфекция диагностирована у 35,1% вирусопозитивных больных основной группы и у 45,5% вирусопозитивных пациентов группы сравнения (рис. 5.3). В группе сравнения вирусного генома не отмечено только у пациентов с дисплазией. Однако при моноинфекции парвовирусом В19 у ревматических больных говорить о вирусном генезе миокардита сложно — более вероятно активность ревматического процесса, клинически не диагностированная (типичные гранулемы выявлены в эндокарде у одной из них).

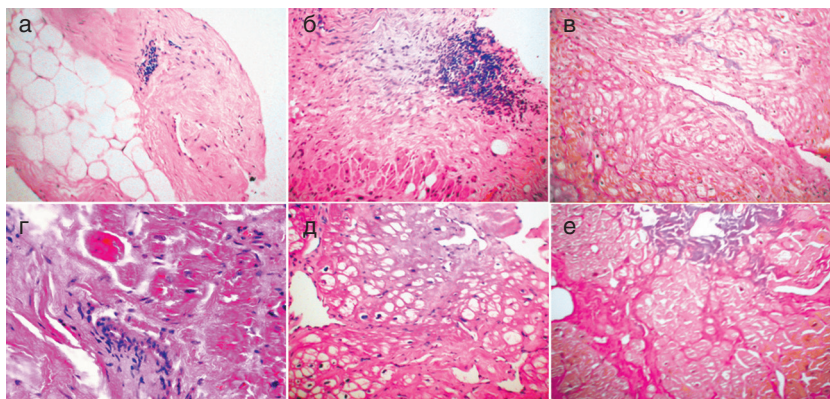


Рис. 5.2. Морфологическое исследование миокарда у больных группы сравнения. Окраска гематоксилин-эозином (а, б, г, д) и по Ван Гизону (в, е), малое (а–в, д, е) и большое (г) увеличение, препараты левого предсердия (а) и желудочка (б–е). Субэпикардальные лимфогистиоцитарные инфильтраты у пациентов с дегенеративным (?) (а) и диспластическим (б) аортальным пороком, выраженный перимускулярный фиброз и отсутствие инфильтратов в миокарде у того же больного (б, в), *disarray* и лимфогистиоцитарный инфильтрат (г), гипертрофия кардиомиоцитов, выраженная аутофагальная дегенерация (д) без признаков воспаления и фиброз (е) у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией

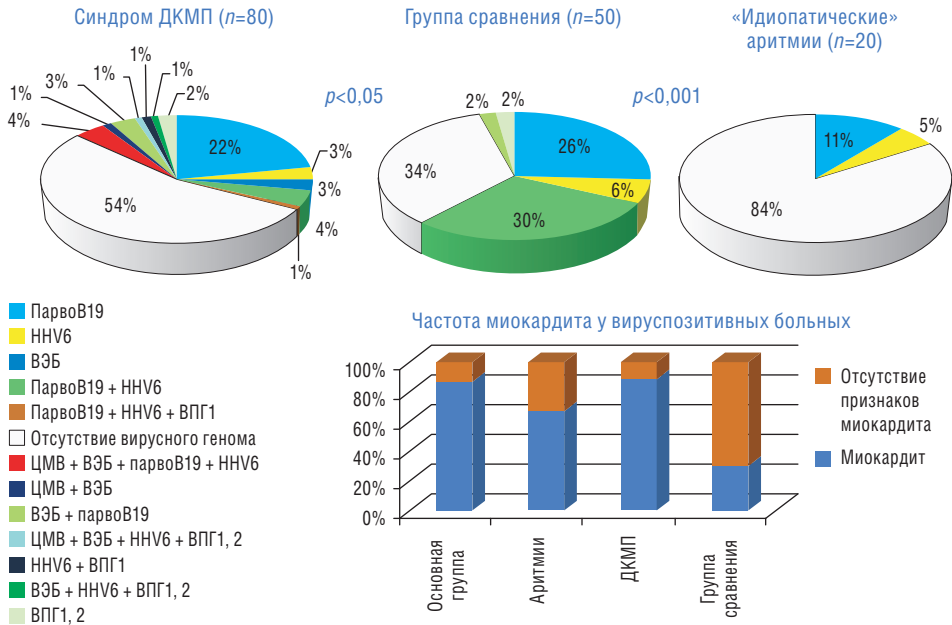


Рис. 5.3. Результаты вирусологического исследования миокарда у больных основной группы и группы сравнения

При сопоставлении группы сравнения с подгруппой пациентов с синдромом ДКМП достоверных различий не было (вирус в последней выявлен у 46,6%), но тенденция сохранялась. Наиболее редко вирусный геном обнаруживался в подгруппе пациентов с «идиопатическими» аритмиями (15,8%). Высокий процент вирусопозитивных больных в группе сравнения может объясняться большим объемом материала (он получен почти исключительно интраоперационно, из левых камер), более старшим возрастом (есть предположения, что парвовирус В19 является лишь «свидетелем» заболевания), недообследованностью пациентов хирургических стационаров, недостаточными возможностями выявления латентного ревмокардита, а также, вероятно, более высокой частотой развития миокардита на фоне генетически детерминированных заболеваний миокарда и клапанов, чем это принято считать.

По данным некоторых авторов, частота обнаружения вирусов у пациентов без ДКМП, оперированных на открытом сердце, достигает 85% [32]. Есть сведения о высокой частоте вирусного миокардита у пациентов с декомпенсированной ГКМП [29]. Складывается также впечатление о повышенной тропности вирусов и особенно ННВ6 к генетически неполноценному миокарду. Так, у 11 больных группы сравнения с ГКМП вирусы выявлены в миокарде в 82% случаев (парвовирус В19 — у 63,4%, ННВ6 — у 45,5%, ВЭБ — у 9,1%), в 27,3% случаев установлена виремия (ВЭБ и ННВ6), что даже больше, чем в основной группе.

Однако частота обнаружения морфологических признаков активного/пограничного миокардита у вирусопозитивных больных основной группы

оказалась достоверно выше, чем в группе сравнения (86,5 и 30,4%; $p < 0,001$) (рис. 5.3). Этот факт доказывает определяющую роль макроорганизма в развитии миокардита с дисфункцией сердца и говорит о том, что обнаружение вируса не может являться единственным ориентиром при выборе лечения.

Этим же объясняются достаточно высокая специфичность, положительная предсказательная ценность и чувствительность вирусного генома в диагностике миокардита в основной группе и более низкая — в обеих сразу (табл. 5.3).

Таблица 5.3

Диагностическая значимость обнаружения вирусного генома в крови и миокарде в различных группах

Критерий	Аритмии	ДКМП	Основная группа	Основная + группа сравнения
<i>Вирусный геном в миокарде</i>				
Чувствительность	13,3%	52,6%	44,4%	51,3%
Специфичность	75,0%	75,0%	75,0%	59,6%
Положительная предсказательная ценность	66,7%	88,2%	86,5%	65,0%
Отрицательная предсказательная ценность	18,8%	30,8%	27,3%	45,6%
<i>Вирусный геном в крови</i>				
Чувствительность	11,1%	25,0%	23,1%	21,6%
Специфичность	50,0%	81,3%	77,8%	82,2%
Положительная предсказательная ценность	50,0%	82,4%	78,9%	66,7%
Отрицательная предсказательная ценность	11,1%	23,6%	21,9%	38,9%

Повышение уровня антикардиальных АТ в основной группе выявлено у 92,8% больных. Подгруппа ДКМП достоверно отличалась от подгруппы аритмий только более высокими титрами АТ к антигенам гладкой мускулатуры ($p < 0,05$) (рис. 5.4). В группе сравнения реже, чем в основной, выявлялись специфический АНФ, высокие титры АТ к антигенам эндотелия, кардиомиоцитов ($p < 0,01$) и волокон проводящей системы сердца ($p < 0,01$).

При сопоставлении группы сравнения с подгруппой аритмий отмечены более низкие титры АТ к антигенам кардиомиоцитов ($p < 0,05$), при сопоставлении с подгруппой ДКМП — более низкие титры АТ к антигенам кардиомиоцитов и волокон проводящей системы ($p < 0,01$).

Пациенты с миокардитом отличались достоверно более высоким титром АТ к антигенам кардиомиоцитов и проводящей системы сердца. Диагностическая значимость антикардиальных АТ оказалась сходной как в обеих группах суммарно, так и только в основной. АНФ в любом титре обладал наибольшей среди всех АТ специфичностью (80,0–93,8%) и положительной предсказательной ценностью (80,4–97,4%) в диагностике миокардита (табл. 5.4).

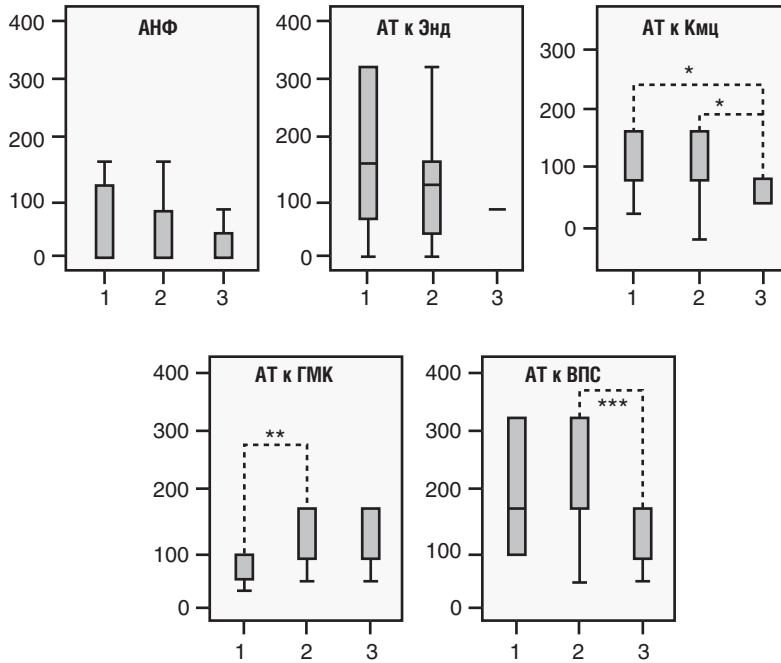


Рис. 5.4. Сравнение титров различных уровней антикардиальных антител у пациентов основной группы (с аритмиями и ДКМП) и группы сравнения: 1 — подгруппа аритмий; 2 — подгруппа дилатационной кардиомиопатии; 3 — группа сравнения. По оси ординат отложена кратность повышения титра антител в разгах по отношению к норме (1:40); 2 — 1:80, 3 — 1:160, 4 — 1:320. АНФ — антинуклеарный фактор; АТ — антитела; Энд — эндотелий; Кмц — кардиомиоциты; ГМК — гладкая мускулатура; ВПС — волокна проводящей системы. Достоверность различий: * $p < 0,001$; ** $p < 0,05$; *** $p = 0,001$

Таблица 5.4

Диагностическая значимость антикардиальных антител в выявлении миокардита в основной группе (левые столбики) / основной группе и группе сравнения (правые столбики)

Показатель	Ч, %		С, %		+, %		-, %	
Специфический АНФ	46,3	45,7	93,8	80,0	97,4	80,4	25,9	45,0
Специфический АНФ 1:160–1:320	25,0	25,9	100	93,3	100	87,5	21,1	42,2
АТ к АГ эндотелия $\geq 1:160$	48,7	50,6	42,9	66,7	75,5	73,2	18,8	42,9
АТ к АГ кардиомиоцитов $\geq 1:160$	48,8	43,2	64,7	73,3	86,7	74,5	21,2	41,8
АТ к АГ гладкой мускулатуры $\geq 1:160$	33,8	34,6	56,3	66,7	79,4	65,1	14,5	36,1
АТ к АГ проводящей системы $\geq 1:160$	80,0	81,5	41,2	51,1	86,5	75,0	30,4	60,5
Кластер 3–8	89,3	88,9	27,3	44,4	80,7	74,2	42,9	69,0

Примечания. Ч — чувствительность; С — специфичность; «+» — положительная предсказательная ценность; «-» — отрицательная предсказательная ценность.

Наибольшей диагностической значимостью обладала совокупность всех антикардиальных АТ. Напомним (см. главы 3 и 4), что с учетом множества различных комбинаций повышенных титров они были разбиты на восемь кластеров: 1 — абсолютная норма (1:40–1:80 без АНФ); 2 — условная норма (один из титров 1:160 без АНФ); 3 — один из титров (не к антигенам кардиомиоцитов) 1:320 без АНФ; 4 — АТ к антигенам кардиомиоцитов 1:160–1:320; 5 — типичная комбинация (АТ к антигенам эндотелия и волокон проводящей системы 1:160–1:320 без АНФ); 6 — АНФ 1:40–1:80; 7 и 8 — АНФ 1:160–1:320 с умеренным (до 1:80) или выраженным (1:160–1:320) повышением других титров. Выявление 3–8 кластеров АТ обладало максимальной чувствительностью в диагностике миокардита среди всех неинвазивных критериев (89,3–88,9%) с хорошей положительной предсказательной ценностью (80,7–74,2%).

Доказательство высокой клинической значимости антикардиальных АТ в диагностике миокардита представляется одним из наиболее существенных выводов нашей работы. В мире до сих пор не выработано однозначное отношение к этому тесту, в широкой клинической практике он не используется (хотя и применяется у пациентов с системными аутоиммунными заболеваниями), что в значительной степени обусловлено отсутствием валидизированной методики их определения. Можно ожидать, что тест на антикардиальные АТ получит признание не только в эксперименте [17], но и в следующих европейских рекомендациях по миокардиту.

Специфический АНФ как маркер аутоиммунного миокардита в англоязычной литературе не встречается, все упоминания ANA и АТ к ДНК касаются случаев миокардита при системной красной волчанке. Однако отечественными авторами изучена роль абзимов — каталитических АТ, способных вызывать гидролиз и раскручивание ДНК. Показано не просто двукратное повышение их уровня у пациентов с иммунным миокардитом, но корреляция с тяжестью течения: высокий уровень при злокачественном течении миокардита, нормальный — при доброкачественном течении (с повышением каталитической активности у 1/3) и при постмиокардитическом кардиосклерозе (без повышения активности) [3,5]. Таким образом, отсутствие повышенного уровня этих АТ не исключало диагноза миокардита, что мы наблюдали и в нашем исследовании, но означало меньшую его активность.

Наши данные свидетельствуют об одновременно высокой чувствительности и специфичности спектра АТ, чего лишены практически все остальные маркеры воспаления. Наибольшая диагностическая значимость полной панели АТ (кластеры 3–8) делает этот тест скрининговым и одновременно ключевым в диагностике миокардита. Выявлены и наиболее характерные для миокардита кластеры повышения различных АТ: активному миокардиту соответствовали, помимо АНФ (особенно в титре 1:160 и выше), повышение АТ к антигенам эндотелия и проводящей системы в 3–4 раза; изолированное или преимущественное повышение АТ к кардиомиоцитам могло свидетельствовать о невоспалительной ДКМП, но в сочетании с выраженным повышением других видов АТ отражало тяжесть миокардита.

В некоторых случаях мы отмечаем отсутствие отдельных видов АТ в крови при наличии ярких морфологических признаков воспаления (например, АТ к эндотелию при активном эндокардите), что может быть связано с полной адсорбцией АТ из плазмы в ткань, их активным участием в образовании иммунных комплексов [4]. Однако полностью нормальные титры всех АТ были выяв-

лены лишь при бактериальном миокардите (несмотря на его подострое течение), что подтверждает особую роль вирусов в иммуногенезе, а также у отдельных пациентов с крайне тяжелым течением генерализованной вирусной инфекции, когда отсутствие иммунного ответа, как и низкий уровень γ -глобулинов, можно рассматривать в качестве неблагоприятного прогностического признака.

Наиболее четкие ассоциации с отдельными морфологическими признаками выявлены при ДКМП у АТ к антигенам проводящей системы: их титр прямо коррелировал с наличием некроза, миолиза, дистрофии кардиомиоцитов. Поскольку эти АТ обладали высокой предсказательной ценностью в диагностике миокардита, их титр медленнее всего снижался на терапии, изучение конкретных антигенов, с которыми они реагируют, представляет особый интерес.

У части пациентов было отмечено преобладающее повышение титра АТ к наиболее глубоко залегающим, по-видимому, антигенам кардиомиоцитов. Обычно титр этих АТ «отставал» от других и даже у пациентов с активным миокардитом очень редко достигал уровня 1:320, а титр 1:160 расценивался уже как высокий (в отличие, скажем, от АТ к антигенам ВПС, для которых такой титр был довольно обычным).

У пациентов с синдромом ДКМП исходно представлялось, что АТ к антигенам кардиомиоцитов могут отражать вторичную аутоиммунную реакцию на повреждение кардиомиоцитов, не зависящую от этиологии процесса. Это так лишь отчасти: у больных без морфологических признаков миокардита также отмечено повышение этого вида АТ (кластер 4). Однако при отсутствии миокардита повышение АТ к кардиомиоцитам оставалось изолированной или преимущественной иммунной реакцией. Интересно, что корреляция данного вида АТ с наличием крупноочагового кардиосклероза (независимо от его этиологии) была обратной: по-видимому, при определенном сроке давности некроза вторичные иммунные реакции стихают. Одновременное выявление типичной комбинации и особенно АНФ было уже проявлением миокардита. У части пациентов с синдромом ДКМП повышения титра АТ к кардиомиоцитам не отмечено, что не всегда означало более легкое клиническое течение.

Точно так же нам пока не до конца понятно значение выраженного повышения титра АТ к кардиомиоцитам у части пациентов с аритмиями, во всяком случае оно свидетельствовало об активном миокардите (выявлено у девяти пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом). Возможно, у пациентов с аритмиями и ДКМП это АТ к разным антигенам кардиомиоцитов (к примеру, к мембранным белкам при ДКМП и каким-либо менее значимым компонентам при аритмиях); этот вопрос требует дальнейшего изучения.

В целом можно говорить о том, что у большинства пациентов как с аритмиями, так и с ДКМП отмечалась корреляция между клинической и лабораторной активностью, что особенно ярко проявлялось в процессе лечения (корреляция клинического улучшения со снижением титров АТ и клинического обострения — с повышением их титров).

С точки зрения диагностики встречались и несоответствия: высокая иммунная активность у пациентов без яркой клинической картины и наоборот. Низкую иммунную активность у небольшой части пациентов с воспалительной ДКМП (в том числе морфологически подтвержденным миокардитом) мы считаем, как уже отмечено для вирусопозитивных больных, отражением полной иммунной несостоятельности (об этом свидетельствует и низкий уровень

у них γ -глобулинов), что объясняет и худший прогноз у таких больных. Объяснением скудной клинической картины при высоких титрах АТ могут быть небольшая давность болезни и низкий патогенетический потенциал АТ к конкретным антигенам, которые на сегодня у наших больных не установлены. Не исключается также некоторое положительное значение иммунных механизмов у конкретных больных, о чем говорит и обратная корреляция титра кластера АТ с тяжестью ХСН.

Что касается обнаружения **вирусного генома в крови**, то этот тест, будучи недостаточно чувствительным в выявлении миокардита, оказался, тем не менее, более специфичным по сравнению с выявлением вирусов в миокарде, в том числе после добавления к анализу пациентов группы сравнения (см. табл. 5.3). Специфичность и положительная предсказательная ценность наличия вирусов в крови и миокарде в отношении миокардита были максимально высокими в подгруппе ДКМП. Отметим, что в крови, в отличие от миокарда, геном парвовируса В19 никогда не выявлялся, что может быть подтверждением пассивной роли этого вируса, особенно у больных группы сравнения без морфологических признаков миокардита. Значение оценки виремии в постановке диагноза миокардита и выборе лечения неоднократно показано в литературе [41]. Одновременное отсутствие вируса в миокарде ставит под сомнение его прямую повреждающую роль в патогенезе миокардита [19], но и в этом случае нельзя исключить роль вируса в индукции иммунного ответа (по аналогии с системными проявлениями HCV-инфекции, например).

Кроме того, у 25 больных (как основной группы, так и группы сравнения) одновременно проведено определение IgG к парвовирусу В19 и HHV6 (как наиболее частых) в крови и ДНК в миокарде, что позволило нам рассчитать диагностическую значимость АТ в крови в выявлении генома соответствующих вирусов в миокарде. К сожалению, как и по данным литературы, эти показатели оказались недостаточно высокими (табл. 5.5). Если в отношении присутствия парвовируса В19 в миокарде еще можно до некоторой степени ориентироваться по наличию в крови АТ, то для HHV6 значимость IgG в крови неприемлема.

Таблица 5.5

Диагностическая значимость IgG к парвовирусу В19 и вирусу герпеса человека 6-го типа в крови в детекции вирусного генома в миокарде

Критерий	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная предсказательная ценность, %	Отрицательная предсказательная ценность, %
IgG к парвовирусу В19	80	70	80	70
IgG к HHV6	45,5	40	35,7	50

Далее проведена **оценка диагностической значимости развернутого спектра клинических, лабораторных и инструментальных маркеров миокардита** у пациентов основной группы (в группе сравнения такое исследование не выполнялось). Большинство признаков имеет высокую специфичность и положительную предсказательную ценность, но недостаточную чувствительность (табл. 5.6). Это означает, что их выявление существенно облегчает диагностику миокардита, но их отсутствие не позволяет отвергнуть этот диагноз.

Таблица 5.6

Диагностическая значимость клинических, лабораторных и инструментальных признаков миокардита в основной группе

Признак	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная предсказательная ценность, %	Отрицательная предсказательная ценность, %
Возраст от 40 лет	65,8	41,7	78,1	27,8
Длительность заболевания менее 1 года	32,9	87,0	89,3	28,2
Острое начало	71,1	70,0	88,5	42,1
Связь с инфекцией	55,3	65,2	84,0	30,6
Анамнестическая триада	26,3	95,7	95,2	28,2
Частые ангины	22,4	87,0	85,0	25,3
Микроваскулярная стенокардия	21,1	78,3	76,2	23,1
Системные иммунные проявления	31,6	91,3	92,3	28,8
Лейкоцитоз	18,6	76,2	72,2	21,9
Увеличение СОЭ	14,3	76,2	66,7	21,1
Повышение уровня СРБ	33,3	73,3	84,0	20,8
Повышение уровня АСЛО	15,7	83,3	80,0	18,9
Повышение уровня фибриногена	25,0	87,5	87,5	25,0
Общие иммунные изменения (повышение уровня γ -глобулинов, РФ, АТ к ДНК, кардиолипину, стандартный АНФ)	15,1	100,0	100,0	21,1
Зубцы Q/комплексы QS на ЭКГ	18,2	83,3	80,0	21,7
Локальные гипокинезы (ЭхоКГ)	12,0	91,3	81,8	24,1
Перикардальный выпот (ЭхоКГ, МСКТ, МРТ)	20,0	87,0	83,3	25,0
Внутрисердечный тромбоз (ЭхоКГ, МСКТ, МРТ)	13,3	87,0	76,2	23,5
Отсроченное накопление (МСКТ)	54,1	62,5	87,0	22,7
Отсроченное накопление (МРТ)	50,0	62,5	75,0	35,7
Очаговые дефекты перфузии (сцинтиграфия)	41,7	100,0	100,0	12,5

К таким высокоспецифичным признакам относятся полная анамнетическая триада (острое начало, связь дебюта с инфекцией, давность симптомов менее 1 года) и ее компоненты, системные иммунные проявления (бронхиальная астма, артрит/артралгии, аутоиммунный тиреоидит, дерматит, псориаз, неспецифический язвенный колит, кожный васкулит, синдром Шегрена, гломерулонефрит и др.), а также стандартный АНФ, повышение уровня АТ к ДНК, кардиолипину, РФ, гипер- γ -глобулинемия), ангины в анамнезе и повышение уровня анти-О-стрептолизина, общевоспалительные изменения, зубцы Q/комплексы QS на ЭКГ, локальные гипокинезы, выпот в полости перикарда, атриомегалия (при аритмиях).

Низкая чувствительность оказалась свойственна широко изучаемым сегодня у пациентов с нарушениями ритма и ДКМП биомаркерам воспаления, в первую очередь СРБ, уровень которого редко сопоставлялся с данными биопсии. По некоторым данным, он не коррелирует с морфологическими признаками миокардита (включая определение самого СРБ в ткани) у пациентов с ДКМП [46]. Нами получены данные о достаточно высокой специфичности основных маркеров воспаления, но еще большее значение имело выявление ряда иммунных показателей (АТ к ДНК и др.), которые могут выявляться и у больных без каких-либо системных иммунных проявлений.

Достаточно специфична для миокардита стенокардия и/или ишемия при неизмененных коронарных артериях, которая отражает наличие микроваскулита. Возможно и сочетание микроваскулита с коронарным атеросклерозом: при КТ- или коронароангиографии гемодинамически значимые стенозы (более 50%) были выявлены у трех больных основной группы с миокардитом, еще у 10 отмечен начальный коронарный атеросклероз. У пациентов с атеросклерозом ишемия, таким образом, также может быть проявлением миокардита.

К немногочисленным признакам с высокой чувствительностью относятся возраст старше 40 лет (заметно снижается доля генетических причин аритмий и синдрома ДКМП), острое начало и связь с инфекцией (встречаются существенно чаще полной триады), а также любые нарушения перфузии при сцинтиграфии и отсроченное накопление по данным КТ/МРТ. Поскольку эти инструментальные признаки недостаточно специфичны (значимость очаговых нарушений перфузии при сцинтиграфии требует дальнейшей проверки в связи с небольшим числом наблюдений), их активное выявление целесообразно при отсутствии других данных в пользу миокардита, когда необходимо доказать факт поражения миокарда как таковой.

Безусловный интерес, на наш взгляд, представляет сопоставление диагностической значимости отдельных неинвазивных критериев у пациентов с аритмическим и декомпенсационным течением миокардита (табл. 5.7, 5.8).

Таблица 5.7

**Диагностическая значимость основных клинических признаков миокардита
в подгруппе аритмий**

Признак	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная предсказательная ценность, %	Отрицательная предсказательная ценность, %
Возраст от 40 лет	66,7	60,0	83,3	37,5
Длительность заболевания менее года	20,0	100,0	100,0	25,0

Окончание табл. 5.7

Признак	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная предсказательная ценность, %	Отрицательная предсказательная ценность, %
Острое начало заболевания	33,3	75,0	83,3	23,1
Связь с инфекцией	66,7	50,0	83,3	28,6
Полная анамнестическая триада	13,3	100,0	100,0	23,5
Частые ангины в анамнезе	33,3	100,0	100,0	33,3
Стенокардия	13,3	100,0	100,0	27,8
Лейкоцитоз	0,0	75,0	0,0	16,7
Эозинофилия	13,3	100,0	100,0	23,5
Увеличение СОЭ	0,0	100,0	0,0	21,1
Повышение уровня СРБ	6,7	75,0	50,0	17,6
Повышение уровня АСЛО	21,4	100,0	100,0	21,4
Повышение уровня РФ	0,0	100,0	0,0	25,0
Общие иммунные изменения	7,5	100,0	100,0	20,0
Локальные гипокинезы	6,7	100,0	100,0	22,2
Трикуспидальная регургитация ≥ 2 -й степени	6,7	100,0	100,0	22,2
Перикардальный выпот	13,3	50,0	50,0	13,3
Отсроченное накопление (МСКТ)	50,0	0	100,0	0
Диффузное неравномерное распределение РФП (сцинтиграфия)	33,3	0	66,7	0
Очаговые дефекты перфузии (сцинтиграфия)	50,0	100,0	100,0	25,0

Таблица 5.8

Диагностическая значимость основных клинических признаков миокардита в подгруппе ДКМП

Признак	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная предсказательная ценность, %	Отрицательная предсказательная ценность, %
Возраст от 40 лет	65,6	36,8	76,9	25,0
Длительность заболевания менее года	36,1	84,2	88,0	29,1
Острое начало заболевания	80,3	68,4	89,1	52,0
Связь с инфекцией	52,5	68,4	84,2	31,0
Полная анамнестическая триада	29,5	94,7	94,7	29,5
Частые ангины в анамнезе	19,7	84,2	80,0	24,6
Стенокардия	13,3	100,0	100,0	23,5
Лейкоцитоз	23,6	76,5	76,5	23,6

Окончание табл. 5.8

Признак	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная предсказательная ценность, %	Отрицательная предсказательная ценность, %
Эозинофилия	9,3	93,8	83,3	23,4
Увеличение СОЭ	18,2	70,6	66,7	21,1
Повышение уровня СРБ	41,7	72,7	87,0	22,2
Повышение уровня АСЛО	13,2	75,0	71,4	15,4
Повышение уровня фибриногена	30,2	83,3	86,7	25,0
Общие иммунные изменения	17,5	100,0	100,0	21,4
Патологические зубцы Q/QS	23,5	78,6	80,0	22,0
Локальные гипокинезы	13,8	89,5	80,0	24,6
Митральная регургитация ≥ 2 -й степени	68,3	42,1	78,8	29,6
Трикуспидальная регургитация ≥ 2 -й степени	38,3	57,9	74,2	22,9
Перикардальный выпот	21,7	94,7	92,9	27,7
Внутрисердечный тромбоз	16,7	84,2	76,9	24,2
Отсроченное накопление (МСКТ)	54,3	62,5	86,4	23,8
Отсроченное накопление (МРТ)	56,3	57,1	75,0	36,4
Диффузное неравномерное распределение РФП (сцинтиграфия)	78,6	0	78,6	0
Очаговые дефекты перфузии (сцинтиграфия)	41,2	100,0	100,0	9,1

Сцинтиграфия с ^{99m}Tc -МИБИ оказалась более информативной в выявлении миокардита при ДКМП, чем при «идиопатических» аритмиях. Мы не сравниваем этот метод с более чувствительной и специфичной в выявлении миокардита сцинтиграфией с мечеными аутолейкоцитами [1, 8], но полученные при использовании стандартной методики результаты представляются интересными и требующими дальнейшего изучения. Во всяком случае как один из методов неинвазивной диагностики миокардита сцинтиграфия с ^{99m}Tc -МИБИ, безусловно, должна применяться, выявление стрессиндуцированных нарушений перфузии как метод верификации ишемии при неизменных коронарных артериях также включено нами в критерии диагностики (и у отдельных больных оказалось решающим).

Рубцовые изменения у пациентов с генетической природой ДКМП связаны с наличием электрически неактивных зон (амилоидоз, АДПЖ) либо крупноочаговым кардиосклерозом вследствие первичной гибели клеток, а при синдроме НКМ — глубоких нарушений микроциркуляции под компактным слоем, приводящим к некрозу. Обычный васкулит в рамках миокардита к появлению таких изменений на ЭКГ, как правило, не приводит (хотя и коррелирует с очаговыми нарушениями при сцинтиграфии). При изолированном тяжелом миокардите не было четкого соответствия массивных зон фиброза (следствие тяжелых альтеративных изменений) и патологических

зубцов Q /комплексов QS , что находит подтверждение и при сопоставлении ЭКГ с данными МРТ сердца [24].

Отметим также довольно высокую значимость синдрома ранней реполяризации в выявлении генетической природы идиопатических аритмий. У пациентов с синдромом ДКМП она обладала меньшей значимостью и нередко регистрировалась у пациентов с миокардитом, причем тяжелого течения, которое само по себе может свидетельствовать о генетической предрасположенности к развитию болезни. В последнее время синдрому ранней реполяризации, который долгое время считался доброкачественным, уделяется большое внимание как одному из возможных факторов риска ВСС [45], его наличие отягощает течение других каналопатий, в частности, синдрома Бругада [43], однако самостоятельного нозологического значения он пока не получил [10].

В подгруппе ДКМП появились специфичные для этого синдрома признаки: выраженная митральная и трикуспидальная регургитация, внутрисердечный (как внутривенный, так и внутривентрикулярный) тромбоз, которые на первый взгляд отражают тяжесть самого синдрома ДКМП независимо от его причины. Однако оказалось, что они были весьма чувствительны в выявлении именно воспалительной природы синдрома ДКМП, что может находить объяснение в сопутствующем эндокардите с развитием вальвулита и клапанной недостаточности, а также пристеночного тромбообразования.

В особом разделе данной главы мы остановимся на возможностях мультиспиральной КТ сердца с внутривенным контрастированием в диагностике миокардита, которая была специально изучена нами в дополнительном исследовании. В целом чувствительность визуализирующих методик (ЭхоКГ, сцинтиграфии, МРТ, а также МСКТ) в выявлении миокардита не превышала 40–55%, их роль в комплексной диагностике представляется нам несколько шире, чем это следует из европейских рекомендаций [18]: они дают возможность визуализировать диффузное и/или неравномерное повреждение миокарда у пациентов с характерным анамнезом и высокими титрами антикардиальных АТ, верифицировать субстрат болезни.

Следует отметить некоторые корреляции, выявленные между клиническими и морфологическими признаками миокардита. Отмечены достоверные корреляции кластера антикардиальных АТ с наличием лимфоидной инфильтрации миокарда, субэндокардиального липоматоза, гибелью кардиомиоцитов. Некроз чаще отмечался у пациентов с острым началом заболевания, при наличии генома ЦМВ в крови и миокарде, а также во всех случаях выявления повышенного уровня тропонина (его определение проведено единственным больным). У пациентов с некрозом миокарда достоверно чаще регистрировались пароксизмы неустойчивой и устойчивой ЖТ (68,8 и 37,8%; $p < 0,05$), а также внутрисердечный тромбоз по данным ЭхоКГ (31,3 и 10,1%; $p < 0,01$), что патогенетически вполне закономерно.

5.3. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии сердца с внутривенным контрастированием в диагностике миокардита и определении прогноза

Изучение диагностических возможностей МСКТ у пациентов с синдромом ДКМП было начато нами отчасти в связи с отсутствием возможности проведения МРТ сердца в пределах нашей клиники, однако очень быстро показало,

что МСКТ может служить не только заменой МРТ, но имеет и ряд неоспоримых преимуществ. Кроме того, напомним, что пациенты с ДКМП нередко имеют противопоказания к МРТ: имплантированные устройства (37% по данным европейского регистра [26], 34% — по данным нашего регистра) либо показания к их имплантации (невозможность контроля в динамике), сложность длительного пребывания в положении лежа, клаустрофобия и др.

Когда эта работа начиналась нами, подобных исследований в мире практически не было. В 2013 г. мы опубликовали результаты первого (пилотного) исследования [13], которое не вызвало большого интереса в кругу специалистов, сам факт использования МСКТ при ДКМП долгое время вызывал определенный скепсис.

Однако начиная с 2016 г. появилась целая серия работ, авторы которых оценили возможности метода у данной категории больных, о чем мы еще скажем подробнее. Тем не менее сопоставление данных МСКТ с внутривенным контрастированием с результатами биопсии миокарда ни в одном из этих исследований не проводилось, наши данные остаются в этом плане уникальными.

Анализ проведен нами (совм. с И.Н. Алиевой, Н.В. Гагариной) у 130 больных (95 мужчин и 35 женщин, средний возраст $46,8 \pm 11,9$, от 20 до 77 лет) с синдромом ДКМП, которым выполнена МСКТ с в/в контрастированием. Была набрана также группа сравнения, в которую вошли 20 больных (14 мужчин и 6 женщин, средний возраст $69,3 \pm 9,2$, от 45 до 84 лет) с предположительно невоспалительным, коронарогенным поражением миокарда. Критериями включения в группу сравнения были наличие коронарного атеросклероза (стенозы от 40% по данным МСКТ), независимо от наличия ишемии и отсутствие признаков ДКМП (КДР ЛЖ $< 5,5$ см, ФВ ЛЖ $> 45\%$).

Дополнительно к МСКТ проведены МРТ сердца (21 больному) и коронарография (46 больным). Кроме того, 48 пациентам выполнено морфологическое исследование миокарда (ЭМБ у 29, интраоперационная у 7, аутопсия у 9, исследование эксплантационного сердца у 3). МСКТ проводилась на аппарате Toshiba Aquilion ONE (Toshiba, Япония) с шириной детектора 16 см (320 рядов), временем оборота трубки 350 мс. Исследование выполнялось в нативную фазу (для подсчета коронарного кальция и точного определения зоны сканирования) и на фоне введения контрастного препарата. Контрастный препарат (содержание йода 350–370 мг/мл) в количестве 60–90 мл (в зависимости от массы тела пациента) вводился с помощью автоматического инъектора в кубитальную вену, затем дополнительно вводилось 30 мл физиологического раствора для уменьшения артефактов от контрастного препарата в правых отделах сердца. Томография выполнялась со следующими параметрами: питч 0, без перемещения стола, 120 KV, 150–300 mAs, зона сканирования по оси Z 10–16 см. Отсроченная фаза для оценки накопления контрастного препарата миокардом проводилась через 10 минут от артериальной фазы. Постобработка включала подсчет коронарного кальция, построение мультипланарных и трехмерных изображений, качественную оценку отсроченного накопления контрастного препарата. Доза рентгеновского облучения не превышала 10 mSv.

При МСКТ с внутривенным контрастированием у пациентов с синдромом ДКМП были выявлены 4 группы изменений, имевших значение в нозологической диагностике и выборе лечения (табл. 5.9):

Таблица 5.9

Виды отсроченного контрастирования и другие изменения по данным МСКТ сердца с внутривенным контрастированием в основной группе и группе сравнения

МСКТ с внутривенным контрастированием		Основная группа (n=130)		Группа сравнения (n=20)	
		n	%	n	%
—	Нет отсроченного контрастирования	49	37,7	20	100
1-й тип	Пониженное накопление контрастного препарата	2	1,5	0	0
2-й тип	Субэндокардиальное отсроченное контрастирование	8	6,2	0	0
3-й тип	Интрамуральное отсроченное контрастирование	4	3,1	0	0
4-й тип	Субэпикардиальное отсроченное контрастирование	52	40,0	0	0
5-й тип	Трансмуральное отсроченное контрастирование	15	11,5	0	0
Наличие стенозов коронарных артерий более 40% <i>Подтвержден по данным КАГ у n пациентов</i>		31 15	23,8 11,5	20 6	100 20,0
Синдром некомпактного миокарда ЛЖ		31	23,8	1	5,0
Внутрисердечный тромбоз (ЛП, ПП, ЛЖ)		14	10,8	0	0
Морфологическая верификация диагноза		48	36,9	0	0

1) признаки атеросклероза коронарных артерий — стенозы более 40% выявлены у 31 пациента основной группы; их наличие подтверждено данными коронарографии у 15 больных; 10 пациентам она не проводилась, у 5 степень коронарного атеросклероза оказалась менее выраженной, чем по данным МСКТ; выявление коронарного атеросклероза как такового не было критерием исключения из исследования, поскольку степень его соотносилась с выраженностью функциональных нарушений; в ряде случаев доказано сочетание возможного или достоверного ишемического поражения сердца с миокардитом и другими причинами ДКМП;

2) изменения структуры миокарда — синдром НКМ ЛЖ диагностирован согласно общепринятым визуальным критериям у 31 (23,8%) больных с синдромом ДКМП, причем у 16 из них достоверный диагноз был поставлен с помощью МСКТ впервые; у всех 6 пациентов, которым проведена МРТ, наличие НКМ подтверждено;

3) признаки внутрисердечного тромбоза — выявлены у 14 больных (10,8%), в том числе тромбоз ушка ЛП у 7 пациентов, пристеночный тромбоз ЛЖ у 9, тромбоз полости ПП у 2; обнаружение тромба стало диагностической находкой у 8 больных; в одном случае МСКТ разрешила сомнения, возникшие после чреспищеводной ЭхоКГ (ЧП-ЭхоКГ), исключив наличие тромбоза ЛП, еще у 3 пациентов МСКТ была выполнена на фоне антикоагулянтной терапии по поводу выявленного ранее при ЧП-ЭхоКГ тромбоза ЛП и подтвердила лизирование тромба; ни разу тромбоз не был «пропущен» при МСКТ;

4) наличие участков отсроченного накопления — отмечено у 79 (60,8%) пациентов, у 2 из них отмечалось сочетание рубцовых изменений миокарда с хроническим воспалением, в одном случае подтвержденным при ЭМБ. Для

удобства дальнейшего количественного анализа нами была разработана шкала оценки различных типов отсроченного контрастирования в зависимости от локализации: 1-й тип — пониженное накопление контрастного препарата; 2-й тип — субэндокардиальное отсроченное контрастирование; 3-й тип — интрамиокардиальное; 4-й тип — субэпикардиальное и 5-й тип — трансмуральное отсроченное контрастирование (рис. 5.5). Наиболее часто у пациентов с ДКМП выявлялось субэпикардиальное (40,0%) и трансмуральное (11,5%) отсроченное контрастирование (табл. 1), которые при МРТ считаются специфичными для некоронарогенного (воспалительного) поражения миокарда.

В то же время «ишемический» тип накопления (субэндокардиальный) выявлен у 8 пациентов, из которых лишь у 2 имелись стенозы коронарных артерий (при отсутствии данных за инфаркт миокарда); еще у 2 из этих больных выявлен НКМ, что заставляет думать о нарушениях кровоснабжения непосредственно под некомпактным слоем. Пониженное накопление контрастного препарата в сочетании с истончением стенки ЛЖ у 2 больных могло трактоваться как рубцовое поражение миокарда, однако у одного из них коронарные артерии не были изменены, при сцинтиграфии очагового поражения не выявлено, а у второй (женщины 44 лет) имелся 50% стеноз передней межжелудочковой артерии в сочетании с умеренной гипергомоцистеинемией, что не позволяет до конца исключить истинный инфаркт миокарда.

На небольшом количестве больных (21 человек) проведено сопоставление данных по различным типам отсроченного накопления при МСКТ и МРТ сердца. При этом следует отметить, что МРТ сердца выполнялось в различных лабораториях и результаты исследования анализировались различными специалистами. Наличие либо отсутствие отсроченного накопления при сопоставлении данных МРТ и МСКТ совпало у 11 пациентов из 21 основной группы: в 3 случаях — отсутствие отсроченного накопления контрастного препарата при обоих исследованиях; в 8 — различные типы отсроченного накопления по предложенной нами шкале.

В группе сравнения при МСКТ диагностирована различная степень коронарного атеросклероза (>40% согласно критериям включения), подтвержденная данными коронарографии у 6 пациентов; у одного больного степень коронарного атеросклероза при коронарографии оказалась менее выраженной, что может быть связано с тяжелым кальцинозом коронарных артерий. Отсроченного контрастирования в группе сравнения не выявлено ни у одного больного. У одной пациентки без признаков синдрома ДКМП выявлен НКМ ЛЖ.

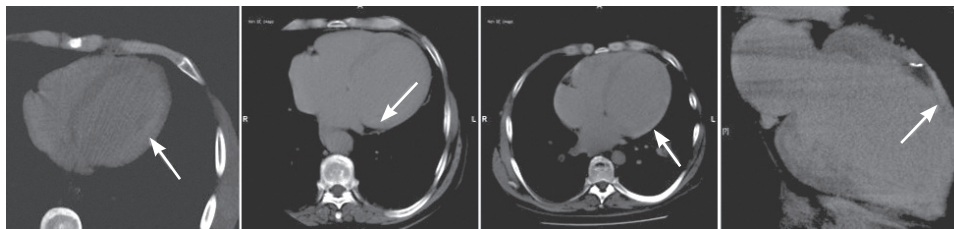


Рис. 5.5. Различные типы отсроченного контрастирования при МСКТ сердца. Слева направо — субэндокардиальный; интрамиокардиальный; субэпикардиальный; трансмуральный типы отсроченного накопления контрастного препарата в миокарде ЛЖ (указаны стрелками)

Таким образом, отсутствие феномена отсроченного контрастирования миокарда у больных с коронарным атеросклерозом и без инфаркта миокарда в анамнезе позволило расценить этот феномен как специфичный для воспалительного/фиброзного поражения миокарда. Дальнейшая проверка этой гипотезы была проведена при сопоставлении результатов МСКТ с данными морфологического исследования миокарда у пациентов с синдромом ДКМП.

По данным морфологического исследования миокардит диагностирован у 34 из 48 больных с синдромом ДКМП, его сочетание с генетическими кардиомиопатиями — еще у 8 больных, у 3 пациентов выявлена картина изолированной первичной ДКМП и еще у 3 больных — постмиокардитический кардиосклероз. Вирусный геном в миокарде обнаружен у 50% больных, преобладал парвовирус В19 (68%). Пациенты с морфологически верифицированным диагнозом миокардита имели различную степень его гистологической активности — от активного процесса до преобладания миокардитического кардиосклероза с умеренной клеточной инфильтрацией. В отдельных случаях нами был диагностирован постмиокардитический кардиосклероз, который свидетельствовал в пользу воспалительной природы синдрома ДКМП: такие пациенты выделены в особую подгруппу, но при анализе данных МСКТ учитывались как больные с миокардитом. По данным комплексного обследования, миокардит как причина синдрома ДКМП диагностирован у 82 пациентов основной группы ($n=130$), его сочетание с генетическими кардиомиопатиями — у 22, изолированная первичная ДКМП — у 17, токсическая (алкогольная) кардиомиопатия — у 4, постмиокардитический кардиосклероз — у 3; кроме того, у 2 больных, несмотря на отсутствие исходных данных, диагностирован постинфарктный кардиосклероз (рис. 5.5, а).

Диагностическая значимость МСКТ сердца в выявлении миокардита. При непосредственном сопоставлении результатов МСКТ с данными морфологического исследования миокарда установлена корреляция феномена отсроченного контрастирования миокарда с наличием в первую очередь признаков активного миокардита (рис. 5.6, б): при использовании ROC-анализа AUC для всех типов отсроченного контрастирования составила 0,622, для интрамиокардиального, субэпикардиального и трансмурального (то есть 3–5-го) типов — 0,652. Диагностическая значимость МСКТ при активном миокардите (высокая чувствительность и положительная предсказательная ценность при умеренной специфичности и отрицательной предсказательной ценности) представлена в табл. 5.10.

Таблица 5.10

Диагностическая значимость различных типов отсроченного контрастирования в выявлении миокардита у больных с синдромом ДКМП

Диагностика миокардита	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная предсказательная ценность, %	Отрицательная предсказательная ценность, %
Любой тип отсроченного накопления — морфологически активный миокардит	77,4	47,1	72,7	53,3
3–5-й типы отсроченного накопления — морфологически активный миокардит	77,4	52,9	75,0	56,3
Любой тип отсроченного накопления (у всех больных основной группы)	70,6	67,9	88,9	38,8

Окончание табл. 5.10

Диагностика миокардита	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная предсказательная ценность, %	Отрицательная предсказательная ценность, %
3–5-й типы отсроченного накопления (у всех больных основной группы)	60,8	67,9	87,3	32,2
Любой тип отсроченного накопления (у больных основной группы и группы сравнения)	68,6	81,3	88,6	55,0
3–5-й типы отсроченного накопления (у больных основной группы и группы сравнения)	60,8	81,3	87,3	49,4

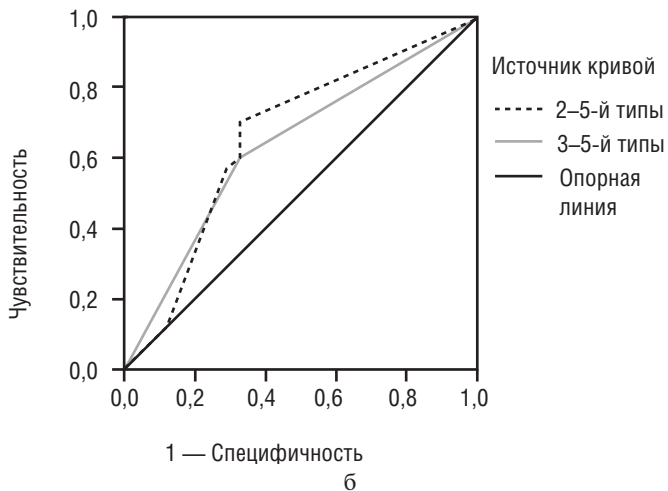
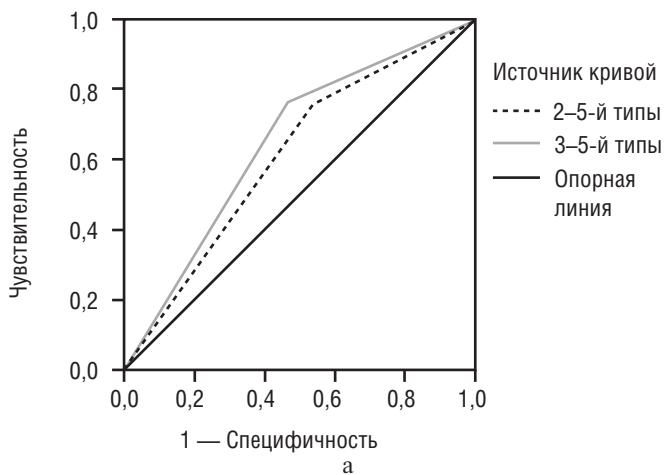


Рис. 5.6. Диагностическая значимость различных типов отсроченного контрастирования миокарда при мультиспиральной компьютерной томографии в верификации активного миокардита (а — по данным биопсии) и всех вариантов миокардита (б — по данным комплексного обследования) (пояснения см. в тексте)

В то же время значимость МСКТ в выявлении любого морфологического типа миокардита (не только активного) была несколько ниже, что представляется вполне закономерным: чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная предсказательная ценность всех типов отсроченного контрастирования составили 68,3; 28,6; 84,8 и 13,3%, а 3–5-го типов — 65,9; 28,6; 84,4 и 12,5% соответственно. Оценивалась также корреляция отсроченного накопления с наличием и выраженностью интерстициальных изменений (отека, мелкоочагового и крупноочагового склероза, их сочетания): ROC-анализ выявил достаточно тесную связь (AUC — 0,674), которая подтверждает двоякую природу феномена отсроченного контрастирования (не только активное воспаление, но и фиброз). Типичный пример одновременного выявления отсроченного накопления, активного миокардита и фиброза представлен на рис. 5.7.

Прямой связи отсроченного контрастирования с наличием вирусного генома в миокарде выявлено не было.

При сопоставлении данных МСКТ с результатами комплексной нозологической диагностики у больных с синдромом ДКМП отмечена корреляция с наличием миокардита (изолированного или в сочетании с генетически детерминированными кардиомиопатиями) как всех пяти типов отсроченного контрастирования миокарда (рис. 5.6, б, AUC 0,668, $p < 0,05$), так и 3–5-го типов — интрамиокардиального, субэпикардиального и трансмурального (AUC 0,643, $p < 0,01$) (см. табл. 5.10). Таким образом, наиболее значимыми в диагностике миокардита, независимо от степени его активности, оказались именно те типы отсроченного контрастирования, которые при МРТ считаются специфичными для воспаления.

Помимо связи различных типов отсроченного контрастирования с нозологическим диагнозом, отмечена также связь наличия и характера накопления контрастного препарата с ключевыми анамнестическими и структурно-функциональными параметрами (рис. 5.8). Наличие отсроченного контрастирова-

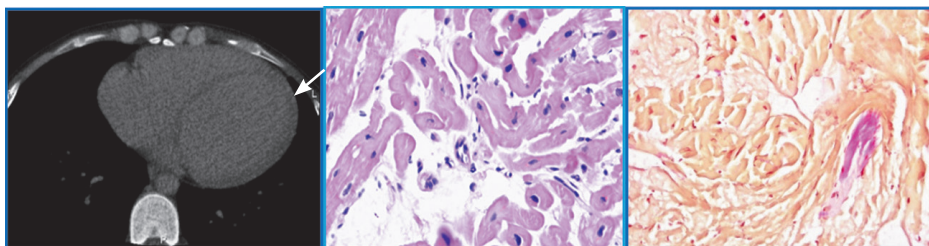


Рис. 5.7. Корреляция данных биопсии миокарда и мультиспиральная компьютерная томография сердца с контрастированием. Пациент 37 лет с клинико-морфологическим диагнозом «подострый инфекционно-иммунный миокардит тяжелого течения, вируснегативный, высокой гистологической активности». Эндомиокардиальная биопсия правого желудочка, малое увеличение: в центре (окраска гематоксилин-эозином) — гипертрофия кардиомиоцитов, потеря поперечной исчерченности, отек стромы с очаговыми скоплениями лимфогистиоцитарных элементов до 14 в поле зрения; справа (окраска по Ван Гизону) — периваскулярный склероз. Мультиспиральная компьютерная томография сердца с внутривенным контрастированием (слева) — субэпикардиальный тип отсроченного накопления контрастного вещества миокардом левого желудочка (указано стрелкой)

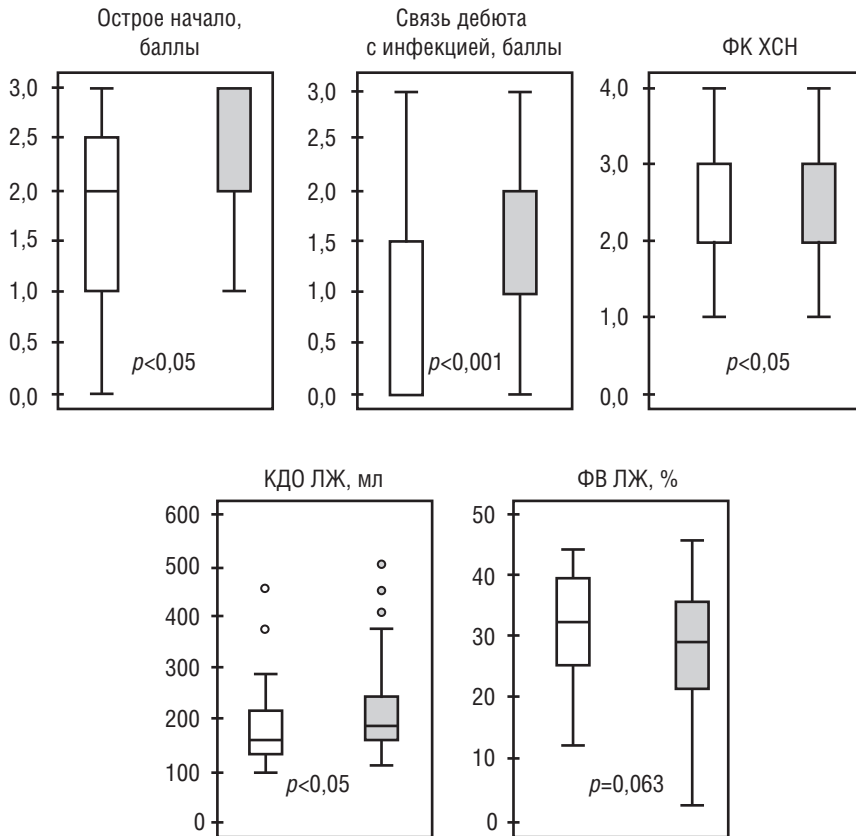


Рис. 5.8. Корреляция данных анамнеза и структурно-функциональных параметров с наличием отсроченного контрастирования миокарда 3–5-го типов при МСКТ

ния 3–5-го типов («воспалительного») достоверно чаще выявлялось у пациентов с полной анамнестической триадой или ее отдельными компонентами: острым появлением симптомов болезни (в большинстве случаев — одышки), четкой связью дебюта заболевания с перенесенной инфекцией (как правило, респираторной) и давностью симптомов менее года. Наличие данной триады является характерным анамнестическим указанием на миокардит как причину синдрома ДКМП.

С другой стороны, выявление характерных видов отсроченного контрастирования коррелировало с выраженностью структурно-функциональных нарушений: достоверно более высоким функциональным классом ХСН (3 [2; 3] в сравнении с 2 [2; 3]), большими значениями КДО ЛЖ (193,5 [154,75; 239,75] мл в сравнении с 159,0 [132,0; 225,5] мл) и КСО ЛЖ (130,5 [97,0; 106,75] мл в сравнении с 115,0 [89,5; 144,0] мл), недостоверно меньшим значением ФВ ЛЖ ($28,6 \pm 9,9$ в сравнении с $31,4 \pm 8,4\%$). Эти корреляции отмечены независимо от основного нозологического диагноза, что свидетельствует о самостоятельной связи выраженности отсроченного накопления со степенью дисфункции миокарда.

Прогностическая значимость МСКТ у больных с синдромом ДКМП.

При среднем сроке наблюдения за пациентами с синдромом ДКМП один год (12 [6; 37,25] месяцев) имелись существенные различия по длительности наблюдения за отдельными больными — от минимальной (в случае гибели пациента в течение одного месяца, во время первой госпитализации) до 7,5 лет максимально. Общая летальность за все время наблюдения составила 23 случая (17,7% основной группы). Не считая умерших на ранних сроках (17 человек), отметки наблюдения в один год достигли 75 больных; соответственно, летальность на этом этапе может оцениваться в 18,5%. Суммарной конечной точки «смерть + трансплантация» за весь период наблюдения достигли 26 больных (20%) — трансплантация сердца в связи с терминальной ХСН была выполнена пятерым пациентам, трое из них живы.

Ряд ключевых параметров (среди них тип контрастирования при МСКТ) имел достоверную связь с летальностью у больных с синдромом ДКМП (рис. 5.9). Достоверно более высокая летальность отмечена у больных со всеми (с 2-го по 5-й) типами отсроченного контрастирования по данным МСКТ (субэндокардиальное, интрамуральное, субэпикардиальное и трансмуральное) в сопоставлении с отсутствием контрастирования и пониженным контрастированием (типы 0–1): 7,8 в сравнении с 21,5%, $p < 0,05$. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная предсказательная ценность 2–5-го типов в предсказании смерти составили соответственно 81,0, 43,1, 21,5 и 92,3%: наличие отсроченного контрастирования высокочувствительно в предсказании смерти, его отсутствие является значимым предиктором благоприятного прогноза. Отношение шансов (ОШ) смерти при наличии 2–5-го типов контрастирования составило 3,22 (95% ДИ 1,02–10,21, $p < 0,05$).

Безусловно, все представленные на рис. 5.9 предикторы смерти у больных с синдромом ДКМП взаимосвязаны. Так, наличие вируса в миокарде в абсолютном большинстве случаев приводит к развитию миокардита, что, в свою очередь, является основой для появления феномена отсроченного контрастирования миокарда при МСКТ и сопровождается развитием более выраженной, чем в отсутствие миокардита, дисфункции миокарда с падением ФВ и развитием ХСН высокого ФК. Однако оценка отсроченного контрастирования при МСКТ заняла достойное место в ряду несомненных и хорошо изученных предикторов смерти. При многофакторном анализе (логистическая регрессия) наиболее значимым предиктором смерти оказался ФК ХСН.

Сопоставляя полученные результаты с данными литературы, отметим следующее. Первое сообщение о возможной роли МСКТ с контрастированием в диагностике миокардита опубликовано в 2007 г. [16]: характер накопления контрастного препарата был сходен с данными МРТ и отличался от картины инфаркта миокарда. В последующем описано накопление контрастного препарата в субэпикардиальных и средних отделах миокарда ЛЖ [12], установлена сопоставимость результатов МСКТ и МРТ при миокардите и в дифференциальной диагностике с инфарктом миокарда [15, 23]. Но для большинства специалистов по проблеме некоронарогенных заболеваний сердца МСКТ до последнего времени оставалась лишь методом исключения коронарного атеросклероза.

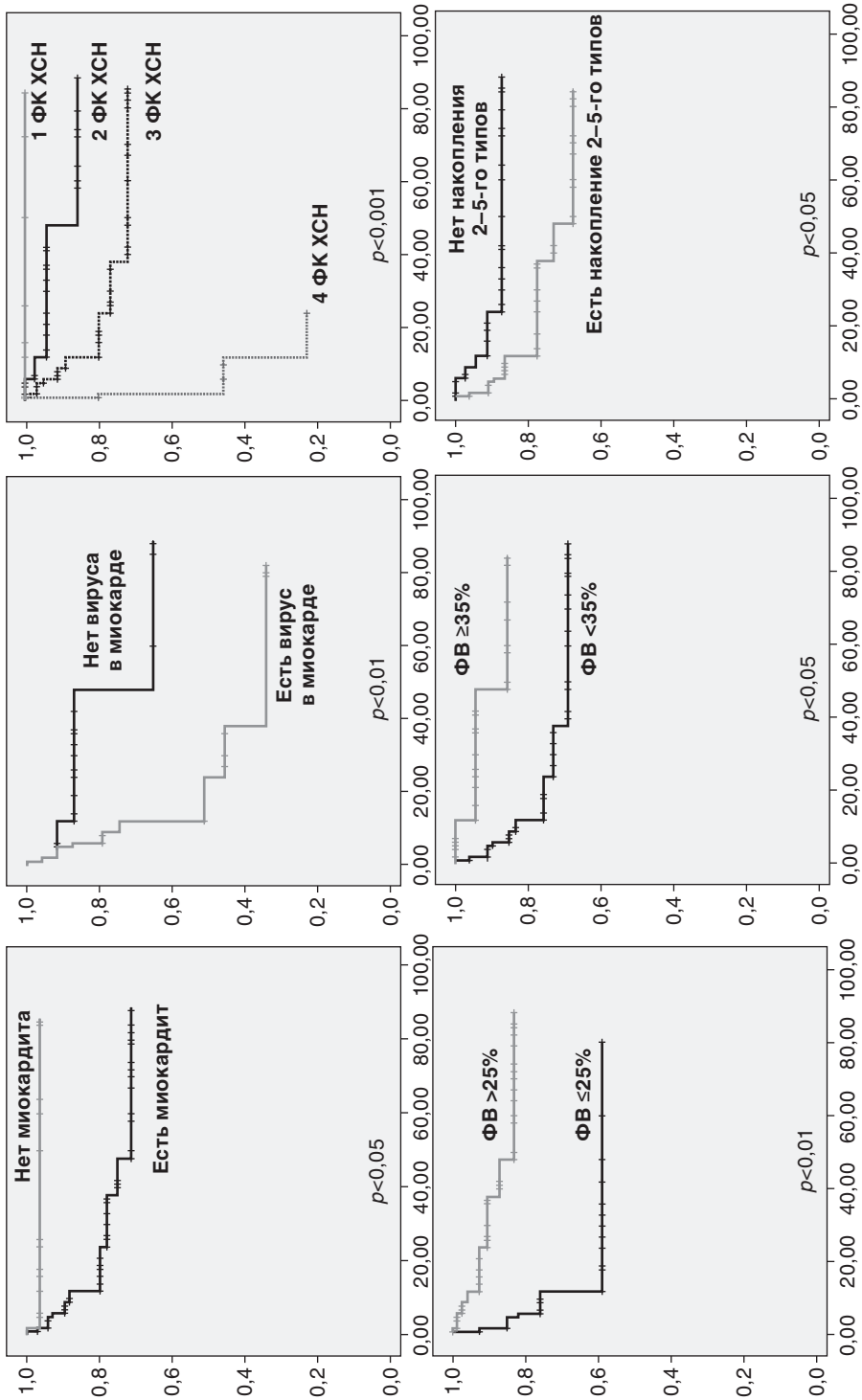


Рис. 5.9. Кривые дожития больных с синдромом ДКМП в зависимости от влияния различных факторов

В 2012 г. опубликовано первое относительно крупное исследование характера раннего и отсроченного контрастирования при МСКТ у 39 пациентов с острым миокардитом: отмечено субэпикардальное отсроченное накопление в 77% случаев в сочетании с неизменными коронарными артериями [14]. Как уже сказано, наше пилотное исследование осталось незамеченным, лишь последние 2 года отмечены выходом целой серии публикаций, которые явно свидетельствуют о возрастающем интересе к применению МСКТ при болезнях миокарда. Так, японские авторы обследовали 56 пациентов с различными заболеваниями миокарда (в том числе пять с ДКМП и перенесенным миокардитом), диагностическая значимость МСКТ в сравнении с МРТ оценена на уровне 90% [42]. Аналогичная работа выполнена в Корее на 30 субъектах (здоровых и пациентах) [33]. В специальном чешском исследовании выраженности фиброза (отсроченного накопления) при ДКМП совпадение результатов МСКТ и МРТ отмечено на уровне 80% [20]. Не вызывают сомнений морфометрические возможности МСКТ при различных вариантах КМП, в том числе ГКМП и ДКМП, также не уступающие МРТ [39].

Отчасти этот прорыв связан с усовершенствованием самих томографов, которые способны к построению спектральных изображений, причем возможна количественная оценка содержания йода в миокарде. Преимуществом КТ перед МРТ считают наличие линейной корреляции интенсивности сигнала с концентрацией контрастного препарата, так называемой экстрацеллюлярной объемной фракцией (ECV) [40]. Спектральная МСКТ позволяет получать яркие, цветные изображения [44], анализ которых даже для неспециалиста существенно облегчается в сравнении с привычными черно-белыми (скорее, черно-серыми) МР- и КТ-томограммами.

Природа феномена отсроченного контрастирования при МСКТ близка к таковой при использовании МРТ: йодоконтрастное вещество накапливается в первую очередь во внеклеточном пространстве (в зонах отека и фиброза), а также проникает через поврежденные клеточные мембраны при некрозе кардиомиоцитов. Разные авторы рекомендуют оценку отсроченной фазы через 5–12 минут после введения контрастного вещества, мы использовали интервал 10 минут, что оказалось оптимально. Результаты нашей работы подтверждают, что отсроченное накопление может быть обусловлено наличием как воспаления, так и фиброза в миокарде.

Аналогичные данные были недавно опубликованы относительно возможностей МРТ в различении активного воспаления и фиброза: то, что специалисты по лучевой диагностике привычно называют фиброзом, поствоспалительными изменениями у пациентов с синдромом ДКМП, при сопоставлении с данными биопсии может соответствовать как фиброзу, так и сохраняющему свою активность миокардиту [37]. Тем не менее наши данные свидетельствуют о более тесной корреляции отсроченного накопления при МСКТ с активным, нежели с пограничным миокардитом. В работе из Петербурга по сопоставлению данных МРТ и биопсии также установлена более высокая (74%) чувствительность метода в диагностике активного хронического миокардита в сравнении с пограничным (55%) [2].

Оценка диагностической значимости отсроченного накопления и различных его типов при МСКТ в выявлении латентного миокардита у пациентов

с синдромом ДКМП была одной из главных задач нашего исследования. Если сравнивать полученные нами данные с возможностями МРТ, то они как минимум не хуже (чувствительность при активном миокардите 77,4%, при всех вариантах миокардита — до 70,6%), а в сравнении с данными итальянских авторов (47% при кардиомиопатическом варианте миокардита [27]) — существенно лучше. Подчеркнем, что в нашу работу вошли преимущественно пациенты с латентным, хроническим течением миокардита, который полностью соответствует итальянскому кардиомиопатическому. Сравнить наши данные с результатами МСКТ невозможно ввиду отсутствия подобных работ.

Закономерным является преобладание типичных воспалительных типов отсроченного накопления (субэпикардального и трансмурального) у наших больных, хотя и другие варианты не кажутся слишком неожиданными. Мы уже высказывали предположение о возможной связи субэндокардиального (а также интрамиокардиального) накопления с нарушением коронарного кровотока под некомпактным слоем миокарда; оно же описывается как возможное проявление миокардита [44]. Описания трансмурального накопления в рамках миокардита также не являются казуистически редкими [37], в этих случаях для разграничения воспалительного и ишемического повреждений особенно ценной оказывается возможность одновременной оценки состояния коронарных артерий при МСКТ. Мы сталкивались с трансмуральным накоплением у пациентов с генетическими КМП, а также с аритмическим вариантом миокардита, причем подобные зоны являлись источником аритмогенеза, что было подтверждено при РЧА.

Можно предполагать, что на результаты МСКТ оказывает влияние и объем пораженного миокарда (хотя специальную количественную оценку мы не проводили). Вероятно, отсюда вытекает установленная нами связь отсроченного накопления с функциональными параметрами — ФК ХСН, объемами ЛЖ и ФВ, хотя последние зависят и от этиологии процесса. Наконец, нами впервые изучены возможности МСКТ в определении прогноза у пациентов с синдромом ДКМП (независимо от его этиологии) и установлено, что наличие всех типов отсроченного контрастирования миокарда ассоциировалось с достоверно более высокой смертностью при среднем сроке наблюдения 1 год. Прогностически наиболее ценно отсутствие отсроченного накопления: его отрицательная предсказательная ценность составила более 92%.

Эти данные четко коррелируют с многочисленными исследованиями отсроченного контрастирования при МРТ как неблагоприятного прогностического фактора развития нежелательных событий (таких как развитие застойной ХСН, имплантация кардиовертеров, возникновение желудочковых тахикардий, внезапная смерть) у пациентов с НКЗМ [25]. В одной из последних работ предсказательная ценность МРТ оказалась наибольшей среди всех изученных факторов прогноза — ОШ составило 4,47 (95% ДИ — 1,27–15,74) [30]. Изучение прогностических возможностей МСКТ (возможно, количественная оценка объема отсроченного накопления в миокарде), сопоставимых с возможностями МРТ, безусловно, должно быть продолжено при различных НКЗМ.

Не один год используя возможности МСКТ в диагностике некоронарогенных заболеваний сердца (не только миокардита и ДКМП, но и ГКМП, амилоидоза, саркоидоза), мы находим все новые преимущества этого метода (например, возможности верификации тромбоза) и видим в нем нечто большее, чем просто альтернативу МРТ.

5.4. Критерии миокардита и диагностическое правило

На основании полученных данных нами выделены признаки с высокой (на уровне 90%) чувствительностью или специфичностью (им присвоено по 2 балла) и менее значимые (по 1 баллу) (табл. 5.11) в диагностике миокардита у пациентов с идиопатическими аритмиями и синдромом ДКМП.

Таблица 5.11

Наиболее значимые диагностические признаки миокардита

Большие критерии (2 балла)	Малые критерии (1 балл)
<ul style="list-style-type: none"> • Анамнестическая триада (или острое начало + связь с инфекцией). • Системные иммунные проявления. • Высокие титры антикардиальных АТ (3–8-й кластеры) 	<ul style="list-style-type: none"> • Возраст от 40 лет. • Острое начало. • Связь с инфекцией. • Давность до 1 года. • Ангины/тонзиллит. • Микроваскулярная стенокардия/ишемия (может сочетаться с атеросклерозом). • Вирусный геном в крови. • Лейкоцитоз, СРБ, увеличение СОЭ, фибриногена. • Повышение АСЛО. • Общие иммунные изменения в крови. • Положительный тропонин. • Патологические Q/комплексы QS на ЭКГ. • Атриомегалия (для пациентов с аритмиями). • Локальные гипокинезы (ЭхоКГ). • Выпот в перикарде. • Нарушения перфузии (сцинтиграфия). • Отсроченное накопление (КТ/МРТ)

Подсчет баллов у каждого пациента и последующее применение простого диагностического правила (табл. 5.12) позволяют проводить **индивидуальную оценку вероятности миокардита и целесообразность выполнения биопсии миокарда.**

Таблица 5.12

Диагностическое правило применения критериев миокардита

Баллы	Количество критериев	Вероятность миокардита
1–2	1 большой/2 малых и менее	Низкая
3–4	2 больших/1 большой и 1–2 малых/3–4 малых	Средняя
5–7	3 больших/2 больших и 1 малый/1 большой и 3–5 малых	Высокая
8 и более	3 больших и 2 малых/2 больших и 4 малых	Очень высокая



Рис. 5.10. Частота верификации диагноза «миокардит» при морфологическом исследовании миокарда в зависимости от количества неинвазивных диагностических критериев (баллов)

Наличие у больного 5–7 и особенно 8 баллов и более приближало вероятность обнаружения миокардита к 100% (рис. 5.10).

Соответственно, при разной вероятности миокардита была различной и потребность в выполнении биопсии миокарда. В следующем разделе мы представим те же данные в виде алгоритма, непосредственно отражающего порядок действий врача по сбору данных в пользу диагноза миокардита и принятию решения о целесообразности проведения ЭМБ.

5.5. Показания к эндомикардиальной биопсии миокарда и возможность ее не делать

Алгоритм определения вероятности диагноза миокардита с помощью неинвазивных исследований и определения показаний к биопсии представлен на рис. 5.11.

1. Значение анамнеза при подозрении на миокардит невозможно переоценить. При наличии анамнестической триады, системных иммунных проявлений, а также отчетливого эффекта стероидной терапии в анамнезе (нашим пациентам она ранее не проводилась) вероятность миокардита сразу рассматривается как высокая, что позволяет перейти к этапу оценки уровня антикардиальных АТ: любое повышение их уровня (кластеры 3–8) следует рассматривать как подтверждение диагноза, биопсия в этом случае необязательна, но желательна для уточнения вида миокардита и наличия вирусного генома. При нормальном уровне АТ диагноз миокардита остается вероятным (возможны неиммунные механизмы), однако проведение биопсии для его верификации в этом случае, безусловно, целесообразно.
2. При отсутствии больших диагностических признаков необходим целенаправленный поиск других маркеров миокардита из разных подгрупп (анамнестических, лабораторных, инструментальных), и при обнаружении хотя бы некоторых из них имеется средняя вероятность миокардита. Выполнение биопсии целесообразно у всех больных этой подгруппы, но

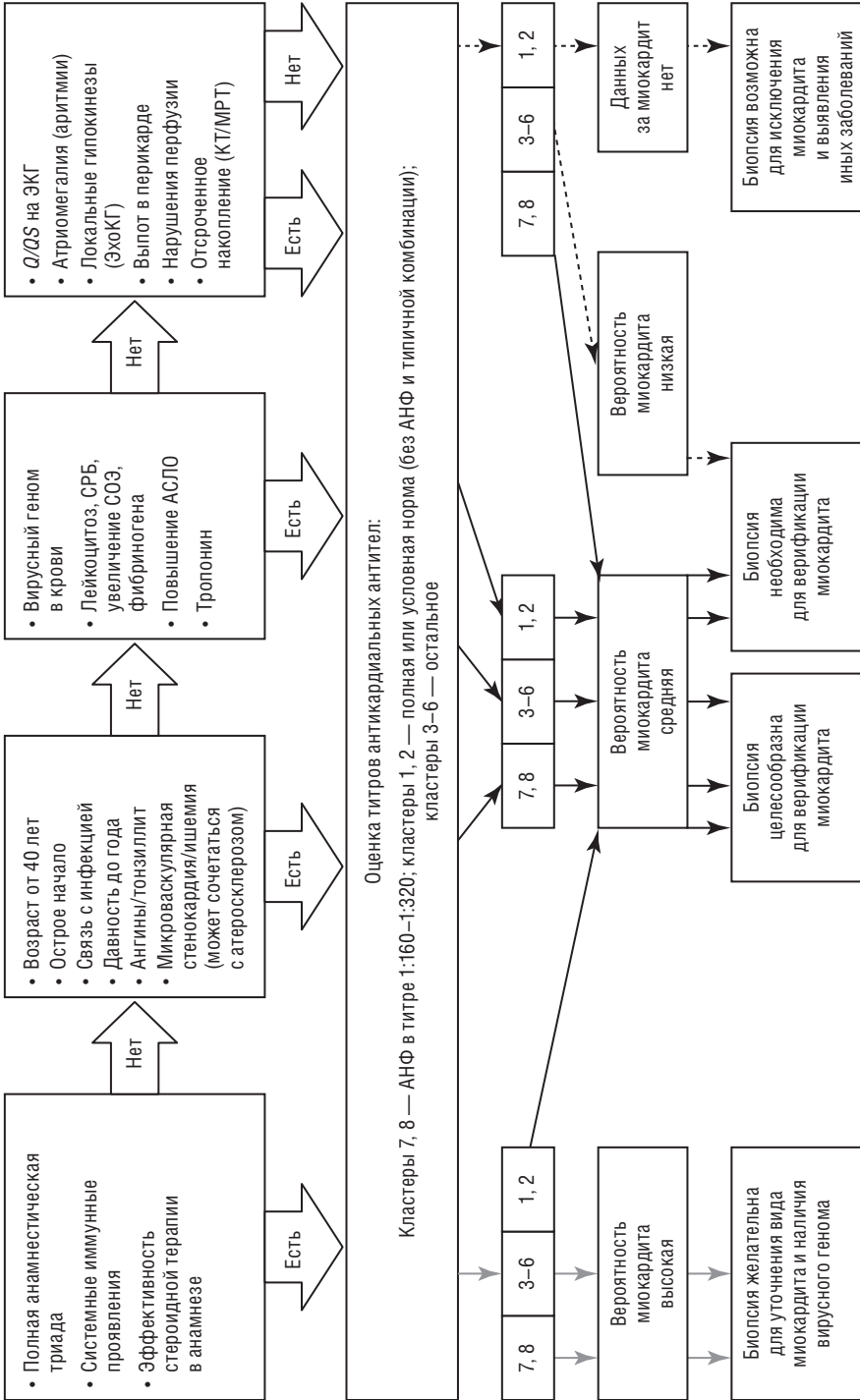


Рис. 5.11. Алгоритм клинично-лабораторно-инструментальной диагностики миокардита у пациентов с «идиопатическими» аритмиями и синдромом ДКМП

при отсутствии значимого повышения титров антикардиальных АТ диагноз миокардита (с последующим назначением терапии) не может быть поставлен без проведения биопсии. При обнаружении вирусного генома в крови проведение ЭМБ становится менее актуальным в связи с тем, что уже имеются безусловные показания к ПВТ.

3. При отсутствии не только больших, но и дополнительных критериев вероятность миокардита у пациентов с «идиопатическими» аритмиями и синдромом ДКМП должна рассматриваться как низкая до получения анализа крови на антикардиальные АТ: при нормальных титрах миокардит может быть фактически исключен, при повышенных — необходима биопсия. Оценка уровня антикардиальных АТ является завершающим этапом перед решением вопроса о биопсии не только в связи с их высокой чувствительностью и специфичностью, но и с учетом значимости степени иммунной активности для выбора режима ИСТ.

Алгоритм не включает оценку симптомов, поскольку речь идет об определенных категориях больных — с «идиопатическими» аритмиями и синдромом ДКМП. У пациентов с ДКМП обязательным является исследование коронарных артерий (МСКТ или коронарография), однако выявление коронарного атеросклероза не исключает дальнейшего поиска миокардита. При подозрении на острый инфарктоподобный миокардит также обязательна оценка коронарного русла, на первый план выходит и проведение МРТ с гадолинием. У многих больных одновременно с верификацией миокардита необходима попытка выявления различных форм генетических КМП.

Предложенный алгоритм поэтапного определения вероятности миокардита отличается от последних рекомендаций (2013) тем, что построен на точном сопоставлении данных биопсии миокарда и неинвазивного обследования в едином исследовании и в качестве ключевого теста включает оценку уровня антикардиальных АТ. Алгоритм может применяться для диагностики миокардита при невозможности выполнения ЭМБ либо для уточнения показаний к ней. Безусловно, только ЭМБ дает возможность определить персистенцию вирусов в миокарде, однако следует учитывать, что: 1) этот процесс меняется во времени; 2) наличие вируса не всегда требует лечения; 3) лечение вирусов далеко не всегда возможно; 4) ПВТ не исключает необходимости иммуносупрессивной терапии. Все это позволяет во многих случаях ставить диагноз миокардита и проводить терапию без ЭМБ.

В отношении биопсии миокарда хотелось бы сказать следующее. Наш опыт внедрения ЭМБ ПЖ в стенах старейшей терапевтической клиники России показал, что этот метод незаменим в диагностической и лечебной работе. Практически во всех случаях она оказалась информативной и сыграла определяющую роль в выборе тактики лечения, хотя результативность ЭМБ ЛЖ при миокардите обычно считается более высокой [21]. Мы также наблюдали более яркие признаки миокардита в ЛЖ (в операционном, посмертном материале), что требует серьезного отношения даже к умеренным его проявлениям в ПЖ.

Главным условием высокой информативности ЭМБ ПЖ нам представляется целенаправленный отбор на процедуру, который призван еще на неинвазивном этапе максимально точно выявить круг возможных заболеваний, особенно потенциально курательных, подтверждение которых изменит лечение. И в ряду таких заболеваний миокарда на первом месте стоит миокардит. У части больных верификация этого диагноза может радикально изменить прогноз: среди

наших пациентов с синдромом ДКМП, у большинства из которых выявлен миокардит, не менее половины могли рассматриваться как кандидаты на трансплантацию сердца (она предлагалась многим из них как единственный метод лечения), однако базисная терапия миокардита позволила уйти от этой операции.

По данным канадских авторов, изучавших эксплантированные сердца после пересадки, при неишемических заболеваниях расхождение морфологического диагноза с клиническим отмечено в 30% случаев (в 100% — при АДПЖ, гемохроматозе, гигантоклеточном миокардите, в 15–25% — при других миокардитах, в 83% — при саркоидозе и в 18% — при ГКМП) [36]. У пациентов с аритмическим миокардитом показано, что отсутствие диагноза до РЧА желудочковых аритмий снижает ее эффективность [31].

Уже довольно старые данные E. Arbustini и соавт. свидетельствуют о том, что среди 601 пациента с идиопатической сердечной недостаточностью миокардит подтвержден лишь в 4,3% случаев, но уже в 42,1% — среди 38 пациентов с высокой вероятностью миокардита [11]. Высокая частота подтверждения миокардита в нашей работе показывает, что неинвазивное обследование было достаточно результативно. Возникает вопрос: а нужна ли этим и последующим больным биопсия? Безусловно, диагноз миокардита (особенно острого, тяжелого, при наличии связи кардиальных симптомов с инфекцией, высоких титров антикардиальных АТ) может быть с большой вероятностью поставлен без ЭМБ.

Однако только биопсия дала нам возможность точно оценить его активность, обнаружить вирусный геном в миокарде, получить уверенность в диагнозе и основания для назначения достаточно агрессивной терапии, которую без такой уверенности назначать сложнее. Пока мы ни разу не столкнулись с гигантоклеточным миокардитом, который не может быть диагностирован клинически и требует крайне агрессивной терапии, но наблюдали столь же редкий хронический бактериальный миокардит (до ЭМБ диагноза и адекватного лечения у этой пациентки не было, в том числе и в нашей клинике).

У пациентов с длительным анамнезом синдрома ДКМП мы рассматривали миокардит как вероятный, он всегда требует подтверждения; у этих же пациентов оказалась максимальной частота выявления вирусов в миокарде. То же касается и случаев дифференциальной диагностики миокардита, генетических КМП, их сочетаний, верификации миокардита у пациентов с ИБС и врожденными пороками сердца. Только ЭМБ позволяет ставить диагноз «постмиокардитический кардиосклероз»: без биопсии исключить сохранение активности процесса и отвергнуть лечение очень сложно.

В то же время мы не видим необходимости выполнения ЭМБ у пациентов с инфарктоподобным острым миокардитом (об отсутствии этого сценария в руководстве 2007 г. очень сожалеют авторы рекомендаций по миокардиту 2013 г.): он лучше других вариантов диагностируется по клинической картине и данным МРТ, в большинстве случаев протекает благоприятно и не требует агрессивного лечения (речь не идет о массивном некрозе в дебюте тяжелого миокардита, это иная форма, см. главу 6). Совсем недавно мы встретили полное подтверждение этого мнения в полемической статье авторов из Италии — страны, ученые которой, наряду с немцами, в большинстве своем являются активными сторонниками практически тотального проведения ЭМБ при подозрении на миокардит [9]. Гораздо важнее нам кажется морфологическое подтверждение васкулита при хронической микроваскулярной ишемии.

Наконец, без ЭМБ бывает невозможно подтверждение или исключение изолированного амилоидоза сердца. При типичной ГКМП (с асимметричной гипертрофией перегородки, обструкцией, мышечными мостиками) выполнение ЭМБ, по-видимому, нецелесообразно, однако при наличии диффузной, выраженной гипертрофии, снижении ФВ, вольтажа комплексов *QRS*, появлении патологических зубцов *Q*, системных проявлениях необходимо исключение инфильтративных заболеваний и болезней накопления. Так, при ЭМБ у 124 пациентов с ГКМП они были выявлены в 37,1% случаев [28]. Кроме того, у пациентов с декомпенсированной ГКМП обнаруживали миокардит [29].

Уточнение значимости отдельных критериев и совершенствование алгоритма неинвазивной диагностики в целом продолжают, однако ЭМБ, вне всякого сомнения, сохранит для нас свое значение.



На сегодняшний день наши **показания к проведению ЭМБ** с учетом приоритета нозологического принципа могут быть сформулированы следующим образом:

- высокая вероятность миокардита в сочетании с резистентностью клинических симптомов (в первую очередь, сердечной недостаточности) к стандартной кардиотропной терапии, в том числе при невозможности ее назначения в полном объеме;
- необходимость подтверждения или исключения миокардита при средней или низкой его вероятности, если это может существенно повлиять на лечение;
- необходимость уточнения морфологических характеристик миокардита, особенно при отсутствии генома кардиотропных вирусов в крови (активность, наличие эозинофилов, иммунного цитолиза, васкулита, липоматоза, кардиосклероза, вирусного генома), в том числе определяющих назначение агрессивного режима ИСТ;
- необходимость верификации саркоидоза сердца при невозможности подтвердить этот диагноз с помощью биопсии других органов;
- высокая вероятность миокардита у пациентов с генетическими КМП, врожденными пороками сердца, ИБС и другими установленными заболеваниями сердца;
- необходимость верификации или исключения диагноза АДПЖ, амилоидоза, болезней накопления, если это невозможно неинвазивными методами либо с помощью биопсии других органов;
- необходимость верификации любого другого предполагаемого заболевания миокарда, подтверждение которого существенно повлияет на лечебную тактику;
- необходимость решения вопроса о срочной трансплантации сердца при крайне тяжелом течении острого миокардита;
- уточнение показаний/противопоказаний к хирургическим вмешательствам (РЧА, имплантации различных устройств, реконструктивным операциям, трансплантации сердца) и сроков их выполнения;
- высокая значимость постановки нозологического диагноза и оценки курабельности заболевания для профессиональной карьеры пациента.

Резюмируем: ЭМБ ПЖ является высокоинформативным методом исследования при условии оправданного отбора на процедуру, данные биопсии должны интерпретироваться специалистом-морфологом в тесном контакте с клиницистами. Принцип отбора на ЭМБ должен быть нозологическим, с использованием всех возможностей неинвазивной диагностики миокардита (включая разработанный нами алгоритм) и иных, в первую очередь генетических, заболеваний миокарда. В дополнение к существующим сценариям, которые предложены в 2007 г. (L. Cooper), целесообразно выполнение ЭМБ при наличии клинически значимой ишемии у пациентов с неизмененными коронарными артериями, а также при обоснованном подозрении на миокардит у пациентов с генетическими КМП, врожденными пороками сердца, ИБС и другими установленными заболеваниями сердца. Данные ЭМБ определяют не только выбор медикаментозной терапии, но и показания к интервенционным и хирургическим методам лечения.

Наконец, наиболее целесообразно выполнение ЭМБ в современной терапевтической клинике (владеющей интервенционными методами и работающей в тесном контакте с кардиохирургами), где могут быть осуществлены все этапы диагностического поиска, лечения и длительного наблюдения за пациентом терапевтами-кардиологами, специализирующимися по НКЗМ. В заключительной главе данной книги мы сформулировали свое представление о необходимости организации специальных центров по лечению болезней и миокарда с обязательной возможностью выполнения биопсии.