АНАЛИЗ ПРИЧИН ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ МИОКАРДИТА

Иванова С.В., Титов В.А., Митрофанова Л.Б., Моисеева О.М.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация

Иванова Софья Вадимовна
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: sonya.spbgmu16@gmail.com
Статья поступила в редакцию 16.05.2018
и принята к печати 13.06.2018.

Резюме

Верификация диагноза «миокардит», несмотря на активное внедрение современных методов обследования, по-прежнему сложна, что приводит не только к поздней постановке заболевания, но и ухудшению прогноза пациентов.

Цель настоящего исследования – выявить причины поздней диагностики воспалительных заболеваний миокарда, оценить факторы, влияющие на течение заболевания, и эффективность проводимой терапии у пациентов с морфологически документированным миокардитом.

В исследовании приняли участие 50 пациентов с морфологически документированным миокардитом. Длительность наблюдения составила $3,5 \pm 1,6$ года. В 59% случаев диагноз «миокардит» верифицирован в сроки, превышающие 6 месяцев от первых клинико-инструментальных проявлений. Отдаленный прогноз пациентов в отношении глобальной сократительной способности левого желудочка зависел от сроков верификации диагноза ($\chi^2 = 6,9$; $p < 0,05$) и клинического варианта дебюта миокардита ($\chi^2 = 13,7$; $p < 0,01$). Отмечено достоверное ухудшение прогноза пациентов, имеющих в дебюте заболевания клинику сердечной недостаточности и нарушения ритма, а также пациентов с поздней диагностикой заболевания вследствие ошибочной его трактовки. Сделан вывод о том, что наличие идиопатических нарушений ритма должно рассматриваться как повод для исключения миокардита у пациентов с уже диагностированными болезнями сердца. Доказано улучшение прогноза на фоне комбинированной терапии сердечной недостаточности (иАПФ, бета-адреноблокаторы и диуретики) ($\chi^2 = 9,28$; $p < 0,01$) и приема статинов ($\chi^2 = 6,04$; $p < 0,05$).

Ключевые слова: миокардит, диагностика, прогноз, терапия

Для цитирования: Иванова С.В., Титов В.А., Митрофанова Л.Б., Моисеева О.М. Анализ причин поздней диагностики миокардита. Трансляционная медицина. 2018; 5 (2): 5–14.

ANALYSIS OF THE REASONS OF LATER DIAGNOSTICS OF MYOCARDITIS

Ivanova S.V., Titov V.A., Mitrofanova L.B., Moiseeva O.M.

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Sofya V. Ivanova
Almazov National Medical Research Centre
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia,
197341
E-mail: sonya.spbgmu16@gmail.com

Received 16 May 2018; accepted 13 June 2018

Abstract

The verification of the diagnosis of “myocarditis”, despite the active introduction of modern survey methods, is still complicated, which leads not only to late diagnosis, but also to worsening the prognosis of patients. The purpose of this study was to identify the causes of late diagnosis of inflammatory diseases of the myocardium, evaluate the factors influencing the course of the disease, and the effectiveness of the therapy in patients with morphologically documented myocarditis. The study involved 50 patients with morphologically documented myocarditis. The duration of follow-up was 3.5 ± 1.6 years. In 59% of cases, myocarditis was diagnosed within a period exceeding 6 months of the first clinical and instrumental manifestations. Long-term prognosis of patients with regard to global contractility of the left ventricle depended on the timing of verification of the diagnosis ($c^2 = 6.9$, $p < 0.05$) and the clinical variant of the debut of the myocarditis ($c^2 = 13.7$, $p < 0.01$). There was a significant deterioration in the prognosis in patients who have a heart failure clinic and rhythm disorders in the onset of the disease, as well as in patients with late diagnosis of the disease due to erroneous treatment. It was concluded that the presence of idiopathic rhythm disturbances should be considered as an excuse for excluding myocarditis in patients with already diagnosed heart diseases. The study proved an improvement in the prognosis on the background of combined therapy for heart failure (ACE inhibitors, beta-blockers and diuretics) ($c^2 = 9.28$, $p < 0.01$), and statin therapy ($c^2 = 6.04$, $p < 0.05$).

Key words: myocarditis, diagnosis, prognosis, therapy

For citation:

Ivanova S.V., Titov V.A., Mitrofanova L.B., Moiseeva O.M. Analysis of the reasons of later diagnostics of myocarditis. *Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine*. 2018; 5 (2): 5–14 pages. (In Russ.)

ДКМП – дилатационная кардиомиопатия, СН – сердечная недостаточность, ЭМБ – эндомикардиальная биопсия, ЭХО-КГ – эхокардиография

Введение

Миокардит – это поражение сердечной мышцы воспалительного характера, обусловленное непосредственным или опосредованным через иммунные механизмы воздействием инфекции, паразитарной или протозойной инвазии, химических или физиологических факторов, а также поражение, возникшее при аллергических и аутоиммунных

заболеваниях [1]. Наряду с этиопатогенетическим определением миокардита, все чаще классификация миокардита строится преимущественно по морфологическим критериям, что подтверждает значимость эндомикардиальной биопсии (ЭМБ) в его диагностике. Применение иммуногистохимического анализа существенно повысило чувствительность морфологических методов диагностики воспалительных заболеваний миокарда. Однако существует явное несоответствие между количеством больных с предполагаемым миокардитом и возможностью проведения ЭМБ, особенно когда речь идет

Таблица 1. Клиническая характеристика больных миокардитом

	Пациенты с миокардитом n = 50	
Возраст, лет	44,6 ± 13,9	
Пол, м : ж	29 : 21	
Индекс массы тела, кг/м²	26,7 ± 5,2	
Сахарный диабет, % (n)	2% (1)	
Курение, % (n)	46% (23)	
Артериальная гипертензия, % (n)	50% (25)	
Гистологическое и иммуногистохимическое подтверждение диагноза		
Фиброз, % (n)	80% (40)	
Некроз кардиомиоцитов, % (n)	22,5 % (9)	
CD3+ Т-лимфоциты	18,0 ± 13,7	
CD8+ Т-лимфоциты	8,8 ± 1,0	
CD68+ лейкоциты	13,9 ± 6,3	
CD45+ лейкоциты	22,2 ± 17,1	
HLA-DR, баллы от 0 до 4	3 (2;3)	
Липоматоз, % (n)	34% (17)	
Вирусный геном, % (n)	34% (17)	
Эхокардиография	исходно	в динамики
Левое предсердие, мм	42 ± 8	50 ± 16
КДО ЛЖ, мл	172 ± 96	147 ± 76
КСО ЛЖ, мл	109 ± 88	82 ± 67
ФВ по Симпсону, %	44 ± 19	50 ± 16
МЖП, мм	9 ± 2	10 ± 3
ЗС ЛЖ, мм	9 ± 2	9 ± 2
Правый желудочек, мм	37 ± 8	35 ± 6
РСДЛА, мм	34 ± 11	31 ± 7

ЗС – задняя стенка левого желудочка, КДО – конечный диастолический объём, КДР – конечный диастолический размер, КСО – конечный систолический объём, КСР – конечный систолический размер, ЛЖ – левый желудочек, МЖП – межжелудочковая перегородка, РСДЛА – расчетное систолическое давление в легочной артерии, ФВ – фракция выброса.

о пациентах с легким течением заболевания. Кроме того, чувствительность ЭМБ ограничена объемом получаемого материала, локальным характером воспаления миокарда и трудностями интерпретации данных у пациентов с сопутствующей патологией. Традиционные неинвазивные методы диагностики воспалительных заболеваний миокарда, такие как электрокардиография, эхокардиография (ЭХО-КГ),

радионуклидные и лабораторные методы, к сожалению, имеют достаточно низкую специфичность [2]. В связи с этим актуальной задачей является разработка комплексного подхода к оценке неинвазивных клинических, лабораторных и инструментальных признаков, позволяющих верифицировать диагноза «миокардит», на основе клинико-морфологических сопоставлений с данными ЭМБ.

Рисунок 1. Распределение пациентов в исследуемой выборке по основным морфологическим вариантам миокардита

Сложности возникают не только в поиске доказательств воспалительного повреждения миокарда, но и в оценке вероятности наличия такого заболевания, что служит причиной задержки в проведении необходимых диагностических мероприятий и, соответственно, позднего назначения адекватной терапии. В связи с этим цель настоящего исследования – выявить причины поздней диагностики воспалительных заболеваний миокарда, факторы, влияющие на течение заболевания, и оценить эффективность проводимой терапии у пациентов с морфологически документированным миокардитом в процессе динамического наблюдения.

Материалы и методы

В основную группу включены 50 пациентов с морфологически документированным миокардитом, проходивших обследование в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России в период с 2010 по 2017гг. Для включения в исследование мы использовали критерии диагностики воспалительного заболевания миокарда, предложенные экспертной группой Европейского общества кардиологов [3], а именно наличие ≥ 14 лейкоцитов/ мм^2 биоптатов миокарда, в том числе CD3 положительных Т-лимфоцитов ≥ 7 клеток/ мм^2 и до 4 моноцитов/ мм^2 по данным иммуногистохимического анализа [3]. При наличии воспалительного инфильтрата и признаков некроза кардиомиоцитов без явных ишемических изменений диагностировали активный миокардит. Наличие воспалительной инфильтрации без гистологических признаков некро-

за кардиомиоцитов расценивалась как пограничный миокардит [4]. Морфологическим признаком хронизации воспалительного процесса служило наличие фиброзной ткани в биоптатах миокарда.

Всем пациентам выполнялось ЭХО-КГ на аппарате Vivid 7 (GE, США) по стандартному протоколу. В зависимости от времени постановки предполагаемого диагноза «миокардит» пациенты разделены на 2 подгруппы: первая подгруппа – менее 6 месяцев от дебюта заболевания, вторая подгруппа – более 6 месяцев.

Статистический анализ данных, полученных в ходе исследования, проведен с использованием прикладных статистических программ SPSS Statistica for Windows ver. 23.0. Для показателей, имеющих приблизительно нормальное распределение, результаты представлены в виде среднего арифметического значения (M), среднеквадратичного отклонения (σ) и количества признаков в группе (n). Критерий значимости устанавливался на уровне $p < 0,05$. Корреляционные связи между парами количественных переменных оценивали, используя непараметрический критерий Спирмена. Для выявления независимого влияния на количественные показатели качественных факторов была использована процедура однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Результаты

Среди включенных в исследование пациентов в возрасте от 19 до 70 лет с морфологически документированным лимфоцитарным миокардитом преобладали мужчины (1,4:1) (Табл. 1).

Таблица 2. Клинико-инструментальная характеристика пациентов в зависимости от времени верификации диагноза

	Постановка диагноза до 6 месяцев	Постановка диагноза более 6 месяцев
Кол-во пациентов, n (%)	20 (40)	30 (60)
Возраст, лет	45,5 ± 12,7	44,0 ± 14,9
Одышка, % (n)	95% (19)	67% (20)*
Болевой синдром, % (n)	35 % (7)	43% (13)
Отеки ног, % (n)	30% (6)	7% (2)*
Сердцебиение, % (n)	50% (10)	57% (17)
Перебои, % (n)	45% (9)	83% (25)**
Синкопальные состояния, % (n)	30% (6)	50% (15)
Желудочковая экстрасистолия, % (n)	40% (8)	70% (21)*
Фибрилляция предсердий, % (n)	30% (6)	50% (15)
Желудочковая тахикардия, % (n)	40% (8)	54% (16)
Левое предсердие, мм	42,8 ± 9,4	40,9 ± 9,1
КДО ЛЖ, мл	211,9 ± 106,7	172,4 ± 95,6*
КСО ЛЖ, мл	155,2 ± 89,7	108,61 ± 87,6**
ФВ по Симпсону, %	30,8 ± 15,5	53,5 ± 14,6**
МЖП, мм	9,4 ± 1,9	9,2 ± 2,0
ЗС ЛЖ, мм	9,7 ± 1,9	9,0 ± 1,7
Правый желудочек, мм	39,5 ± 7,7	34,6 ± 7,5
РСДЛА, мм	40,3 ± 12,3	30,1 ± 8,4

ЗС – задняя стенка левого желудочка, КДО – конечный диастолический объём, КДР – конечный диастолический размер, КСО – конечный систолический объём, КСР – конечный систолический размер, ЛЖ – левый желудочек, МЖП – межжелудочковая перегородка, РСДЛА – расчетное систолическое давление в легочной артерии, ФВ – фракция выброса.

Данные представлены в виде среднего арифметического значения (М), среднеквадратичного отклонения (σ) и количества признаков в группе (n). Корреляция значима на уровне *- p<0,05, ** – p<0,01.

Распределение пациентов в исследуемой выборке по основным морфологическим вариантам миокардита представлено на рисунке 1. Большинство обследованных имели признаки хронического миокардита, на что указывало наличие фиброзных изменений в биоптатах. Активный миокардит диагностирован у 22,5% (n = 9) пациентов. Вирусный генотип, представленный в 34% случаев (n = 17), в основном в виде комбинации парвовируса В19 с энтеровирусом (n = 8), вирусом герпеса человека типа 6 и вирусом Эпштейн-Барр (n = 3) (Табл. 1).

В исследовании в качестве основных первичных симптомов миокардита представлены: одышка – 78% (n = 39), сердцебиение – 54% (n = 27),

кардиалгия – 40% (n = 20), перебои в работе сердца – 68% (n = 34), синкопальные состояния – 42% (n = 21).

При анализе первоначальных предполагаемых диагнозов мы сгруппировали пациентов для оценки диагностических масок миокардита: аритмия – 45% случаев, синдром дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) (кардиомегалия, клиника сердечной недостаточности) – 12% случаев, совокупность аритмического варианта с явлениями сердечной недостаточности (СН) – 23%, ишемическая болезнь сердца – 10%, миоперикардит – 2% и другие заболевания (бронхиальная астма, тиреотоксикоз, эпилепсия) – 8% случаев. Однако стоит заметить,

Таблица 3. Медикаментозное и интервенционное лечение пациентов с миокардитом

Медикаментозная терапия	
Бета-адреноблокаторы, % (n)	84% (42)
иАПФ или АРА, % (n)	62% (31)
Диуретики, % (n)	40% (20)
Антагонисты альдостерона, % (n)	36% (18)
Бета-адреноблокаторы + иАПФ, % (n)	58% (29)
Бета-адреноблокаторы + иАПФ + Диуретики, % (n)	36% (18)
Статины, % (n)	34% (17)
Глюкокортикостероиды, % (n)	16% (8)
Цитостатические средства, % (n)	12% (6)
Интервенционные методы лечения	
Радиочастотная абляция, % (n)	60% (30)
Электрокардиостимулятор, % (n)	12% (6)
Кардиовертер-дефибриллятор, % (n)	6% (3)
Ресинхронизирующая терапия, % (n)	12% (6)
Трансплантация сердца, % (n)	4% (2)

АРА – антагонисты рецепторов альдостерона II типа, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. что более чем в 40% случаев, данные подгруппы имели смешанные клинические проявления.

В подгруппе отмечалось преобладание пациентов, у которых диагноз «миокардит» верифицирован в сроки, превышающие 6 месяцев от первых клинко-инструментальных проявлений (Рис. 2). Среди большинства пациентов с ранней диагностикой миокардита преобладали больные с клиникой СН (одышка, отечный синдром) и патологическими отклонениями по данным ЭХО-КГ (сниженная фракция выброса, дилатация камер). У пациентов с поздней верификацией заболевания в большинстве случаев структурных изменений по данным ЭХО-КГ не зарегистрировано. Однако с большей частотой встречались различные нарушения ритма и проводимости (Табл. 2). Указания в анамнезе на инфекцию, перенесенную в течение последних 6 месяцев, выявлена в более чем половине случаев (56%, $n = 28$), однако в 41% случаев данные анамнеза не учитывались врачами при поставке диагноза.

Средняя длительность наблюдения в исследовании составила $3,5 \pm 1,6$ года. Установлено, что изменения глобальной сократительной способности левого желудочка в процессе наблюдения зависели от сроков верификации диагноза ($c^2 = 6,9$; $p < 0,05$)

и клинического варианта дебюта заболевания ($c^2 = 13,7$; $p < 0,01$) (Рис. 3). В подгруппе пациентов со смешанным вариантом дебюта миокардита (аритмия и синдром ДКМП) у каждого четвертого пациента при динамическом наблюдении регистрировалось снижение глобальной сократительной способности миокарда.

Данные о характере медикаментозной терапии и интервенционных вмешательствах отражены в таблице 4. По клиническим показаниям у 60% ($n = 30$) пациентов выполнена радиочастотная абляция зон нарушений ритма. В 18% ($n = 9$) случаев проведена имплантация внутрисердечных вспомогательных устройств (электрокардиостимуляторы, кардиовертердефибриллятор, ресинхронизирующая терапия). Трансплантация сердца выполнена у 2 пациентов. Интервенционные методы лечения лишь в 45% случаев привели к увеличению фракции выброса, тогда как у 27% она осталась без изменений, а у 27% больных снизилась. Выявлена взаимосвязь между динамикой фракции выброса и приемом статинов ($c^2 = 6,04$; $p < 0,05$), а также комплексной терапией с применением трех препаратов: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, бета-адреноблокаторы и диуретики ($c^2 = 9,28$; $p < 0,01$).

Рисунок 2. Периоды постановки диагноза в исследуемой выборке

Обсуждение

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в последнее десятилетие в диагностике миокардита, верификация диагноза по-прежнему остается достаточно сложной проблемой, что приводит к длительному отсутствию клинического диагноза. Большинство экспертов подтверждают, что своевременная диагностика миокардита чрезвычайно важна для принятия решения в отношении лечебной тактики и позитивно влияет на отдаленные результаты, так как на фоне неконтролируемого воспалительного процесса в миокарде быстро формируются фиброзные изменения со стойкими нарушениями ритма, патологическим ремоделированием камер сердца и снижением систолической функции [1].

Полиморфизм клинических проявлений миокардита, “размытость” его клинической картины и нечеткость основных симптомов у большинства пациентов служат основной причиной поздней верификации диагноза. В отечественной классификации миокардита наиболее полно отражается разнообразие клинических вариантов: малосимптомный, псевдокоронарный, декомпенсационный, аритмический, псевдоклапанный, тромбоэмболический, смешанный [5]. Зарубежные исследователи выделяют только три основных варианта дебюта заболевания: инфарктоподобный (27–31%), вариант с развитием жизнеопасных нарушений ритма и проводимости (18%), и с клиникой СН (31–69%). Два последних варианта, как правило,

ассоциированы с неблагоприятным для больного прогнозом [6]. По данным отечественных публикаций первым проявлением миокардита может быть одышка – 68,6%, сердцебиение 32,8%, повышение температуры 29,8%, кардиалгия 22,3%, перебои в работе сердца 16,4 %, головокружение 2,9%, синкопальные состояния 1,5% [7]. Следует отметить, что патогномоничных симптомов для данного диагноза не существует. Миокардит следует подозревать во всех случаях необъяснимой СН, тахикардии и аритмии, особенно, когда рутинные методы кардиологического обследования не выявляют причину. Так выявляемый по данным ЭМБ у лиц с нарушениями ритма эндомикардиальный или интерстициальный фиброз, трактуемый как постмиокардитический, ставит под сомнение существование так называемых идиопатических аритмий [8]. Кроме того, миокардит может сопровождать и такие широко распространенные заболевания, как ИБС и пороки сердца, утяжеляя их течение [9]. По результатам исследований аритмического варианта миокардита О.В. Благовой с соавторами сделаны выводы, что у подавляющего большинства пациентов нет четких анамнестических оснований подозревать миокардит, что, возможно, связано с отсутствием патогномоничных симптомов заболевания [10]. Если учесть, что при эхокардиографических исследованиях бессимптомная дисфункция левого желудочка встречается в популяции в 0,9–12,9% в зависимости от пороговых значений фракции выброса (от 30 до 54%, соответственно),

Рисунок 3. Распределение пациентов в исследуемой выборке по характеру изменения фракции выброса (ФВ) и клинического течения миокардита. ДКМП – дилатационная кардиомиопатия

то очевидна актуальность своевременной диагностики заболеваний, ведущих к развитию сердечной недостаточности [11, 12]. Однако в большинстве случаев диагноз миокардит по-прежнему верифицируется только ретроспективно.

Гендерные и возрастные характеристики пациентов, включенных в нашу работу, существенно не отличались от данных ранее опубликованных исследований [13]. В отличие от данных отечественных публикаций в нашей выборке больные чаще предъявляли жалобы на перебои в работе сердца, а также синкопальные состояния [7]. Вероятно, это обусловлено более частым выполнением ЭМБ пациентам, направляемым на интервенционные вмешательства по поводу тахикардий. В ходе работы выделено несколько основных вариантов дебюта миокардита: «идиопатические» аритмии, синдром ДКМП, а также их сочетание, что соответствует данным, представленным О.В. Благовой с соавторами [10]. Также следует отметить, что у 44% пациентов с подтвержденным диагнозом «миокардит» отсутствовала связь дебюта клинических проявлений заболевания с перенесенной в течение предшествующих 6 месяцев инфекцией. Возможно, для углубленного поиска связи с инфекцией следует расширить рассматриваемый промежуток до 1 года.

Для оценки причин поздней верификации диагноза в этом исследовании проводилось сравнение между пациентами с ранней и поздней постановкой диагноза (менее 6 месяцев и более). По данным

статистического анализа среди лиц с более поздней верификацией диагноза было достоверно больше пациентов с сохраненной фракцией выброса и «идиопатическими» аритмиями. Наличие упорного и необъяснимого аритмического синдрома должно рассматриваться как повод для исключения миокардита у пациентов с уже диагностированными болезнями сердца.

По данным ЭМБ у каждого четвертого обнаружены фиброзные изменения в миокарде. Однако при сравнении пациентов по морфологическим группам (активный/пограничный и острый/хронический миокардит) не выявлено связи структурных изменений миокарда с временным интервалом от появления первых симптомов до постановки диагноза. Частота выделения вирусного генома в миокарде по данным настоящего исследования составляла 34%, что в пределах процентных интервалов в ранее опубликованных исследованиях [14].

Сроки постановки диагноза существенно влияют на отдаленный прогноз заболевания. Так в подгруппе пациентов у которых диагноз «миокардит» выставлен по прошествии не менее пяти лет отмечался наибольший процент снижения фракции выброса за период наблюдения. Динамика фракции выброса зависит и от клинического варианта дебюта заболевания. Поэтому с учетом неблагоприятного прогноза при смешанном варианте дебюта миокардита (аритмия и синдром ДКМП) пациент должен находиться под наблюдением в специализированном центре.

В отличие от ожидаемого положительного влияния бета-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ на отдаленные результаты глобальной сократительной способности левого желудочка у больных с миокардитом, неожиданным для нас оказался эффект статинов. Однако в ранее опубликованных исследованиях показано, что эффект статинов может быть связан с подавлением продукции Th1-клетками провоспалительных цитокинов, негативно влияющих на процессы апоптоза кардиомиоцитов, структурно-функциональное и электрофизиологическое ремоделирование миокарда как основу сердечной недостаточности и нарушений ритма [15, 16]. Напротив, в работе не выявлено влияния интервенционной терапии на отдаленный прогноз больных с миокардитом, что, вероятно, связано с присутствием в исследуемой выборке больных с активным миокардитом, при котором эффективность радиочастотной абляции зон аритмогенеза значительно ниже [17].

Заключение

Таким образом, в качестве основных причин поздней диагностики миокардита следует назвать плохой сбор анамнеза, отсутствие настороженности врачей в отношении данного диагноза, ошибочная трактовка идиопатических аритмий. Поздняя диагностика смешанного варианта дебюта миокардита (аритмия и синдром ДКМП), как правило, ассоциирована с неблагоприятным прогнозом. Комбинированная терапия бета-адреноблокаторами и ингибиторами АПФ подтвердила свою эффективность в отношении прогноза больных с миокардитом. Дополнительно нуждается в проведении клинических исследований целесообразность назначения статинов у больных с воспалительными заболеваниями миокарда.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Moiseeva OM. Myocarditis: the basic principles of diagnosis and treatment. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye*= *Cardiology: news, opinions, training*. 2016; 1(8): 50–64. In Russian. [Моисеева О.М. Миокардит: основные принципы диагностики и лечения. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2016; 1(8): 50–64].
2. Runov A, Kurchakova E, Khaschevskaya D, et al. Viral reseptor gene expression and myocarditis development. *Medical Virology*. 2016; 30(1): 39–47. In Russian. [Рунов А., Курчакова Е., Хашевская Д. и др. Экспрессия вирусных рецепторов и развитие миокардита. *Медицинская вирусология*. 2016; 30(1): 39–47].
3. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart J*. 2013; 34(33): 2636–2648.
4. Leone O, Veinot JP, Angelini A, et al. 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovascular Pathology*. 2012; 21(4): 245–274.
5. Paleyev NR, Paleyev FN. Non-coronary myocardial disease and its classification. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*=*Russian journal of cardiology*. 2009; 3: 5–9. In Russian. [Палеев Н. Р., Палеев Ф. Н. Некоронарогенные заболевания миокарда и их классификация. *Российский кардиологический журнал*. 2009; 3: 5–9].
6. Anzini M, Merlo M, Sabbadini G, et al. Long-term evolution and prognostic stratification of biopsy-proven active myocarditis. *Circulation*. 2013; 128(22): 2384–2394.
7. Tereshchenko SN, Arutyunov GP, Gilyarevsky SR. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of myocarditis. *Evrasiyskiy kardiologicheskii zhurnal*=*Eurasian heart journal*. 2015; 3: 3–17. In Russian. [Терещенко С. Н., Арутюнов Г. П., Гиляревский С. Р. Диагностика и лечение миокардитов. Клинические рекомендации. *Евразийский кардиологический журнал*. 2015; 3: 3–17].
8. Antonova TV, Zhevnerova NS. Viral myocarditis: etiology and pathogenesis, problems of diagnostics. *Zhurnal Infektologii*=*Journal of infections*. 2013; 5(2): 13–21. In Russian. [Антонова Т. В., Жевнерова Н. С. Вирусные миокардиты: этиология и патогенез, проблемы диагностики. *Журнал Инфектологии*. 2013; 5(2): 13–21].
9. Mitrofanova LB, Kovalskiy GB. Myocardial morphological changes in atrial fibrillation. *Arkhiv patologii*=*Archives of parhologies*. 2011; 6: 10–14. In Russian. [Митрофанова Л. Б., Ковальский Г. Б. Морфологические изменения миокарда при фибрилляции предсердий. *Архив патологии*. 2011; 6: 10–14].
10. Blagova OV, Nedostup AV. Contemporary masks of the myocarditis (from clinical signs to diagnosis). *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*=*Russian journal of cardiology*. 2014; 5: 13–22. In Russian. [Благова О. В., Недоступ А. В. Современные маски миокардита (от клинических синдромов к диагнозу). *Российский кардиологический журнал*. 2014; 5: 13–22].
11. Birnie DH, Kandolin R, Nery PB, et al. Cardiac manifestations of sarcoidosis: diagnosis and management. *European Heart J*. 2017; 38(35): 2663–2670.
12. Kouranos V, Tzelepis GE, Rapti A, et al. Complementary Role of CMR to Conventional Screening in the Diagnosis and Prognosis of Cardiac Sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017; 10(12): 1437–1447.
13. Kytö V, Sipilä J, Rautava P. The effects of gender and age on occurrence of clinically suspected myocarditis in adulthood. *Heart*. 2013; 99(22): 1681–1684.
14. Dennert R, Crijns HJ, Heymans S. Acute viral myocarditis. *European Heart J*. 2008; 29(17): 2073–2082.
15. Liu W, Li WM, Gao C, et al. Effects of atorvastatin on the Th1/Th2 polarization of ongoing experimental autoimmune myocarditis in Lewis rats. *J. of autoimmunity*. 2005; 25(4): 258–263.
16. Lazzarini PE, Capecchi PL, Laghi-Pasini F. Statins

as a New Therapeutic Perspective in Myocarditis and Post-myocarditis Dilated Cardiomyopathy. Cardiovascular Drugs and Therapy. 2013; 27(5): 365-369.

17. Syrovnev VA, Lebedev DS, Mitrofanova LB, et al. Interventional treatment in patients with myocarditis: Pro and Contra. Kardiologiya=Cardiology. 2017; 57(3): 49-56. In Russian [Сыровнев В. А., Лебедев Д. С., Митрофанова Л. Б., и др. Инвазивная тактика лечения желудочковых нарушений ритма у больных с миокардитом: за и против. Кардиология 2017; 57(3): 49-56.]

Информация об авторах:

Иванова Софья Вадимовна, ординатор, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»;

Титов Владислав Андреевич, врач-кардиолог, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»;

Митрофанова Любовь Борисовна, д.м.н., зав НИЛ патоморфологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»;

Моисеева Ольга Михайловна, д.м.н., заведующая научно-исследовательским отделом некоронарогенных заболеваний сердца, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»;

Author information:

Sofya V. Ivanova, medical resident, Almazov National Medical Research Centre;

Vladislav A. Titov, MD, Almazov National Medical Research Centre;

Lubov' B. Mitrofanova, PhD, prof., Head of the laboratory of pathomorphology, Almazov National Medical Research Centre;

Olga M. Moiseeva, MD, PhD, prof., Head of the Department of Noncoronary Diseases, Almazov National Medical Research Centre.