

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

LITERATURE REVIEW

DOI: 10.38095/2181-466X-20221063-129-138

УДК 618.2-055.25-616.127-002-[616-08-031.81]-[616-07]

**ДИАГНОСТИКА И ТАКТИЧЕСКОЕ ВЕДЕНИЕ МИОКАРДИТА У БЕРЕМЕННЫХ
К. Н. Абдуллажанова¹, З. М. Абдурахманов²**¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии, Ташкент, Узбекистан²Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан**Таянч сўзлар:** миокардит, юрак етишмовчилиги, чап қоринча, перипартал кардиомиопатия.**Ключевые слова:** миокардит, сердечная недостаточность, левый желудочек, перипартальная кардиомиопатия.**Key words:** myocarditis, heart insufficiency, left ventricle, peripartum cardiomyopathy.

Одним из важнейших и нерешенных вопросов современной гинекологии является разработка способов диагностики, ведения и прогнозирования течения миокардита у беременных. В данной обзорной статье представлены эпидемиологические данные, современное представление о патогенезе, методах диагностики и тактике ведения миокардита в сравнении с перипартальной кардиомиопатией у беременных.

ХОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА МИОКАРДИТ ТАШҲИСИ ВА УНИ ДАВОЛАШ**К. Н. Абдуллажанова¹, З. М. Абдурахманов²**¹Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббий маркази, Тошкент, Ўзбекистон²Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Замонавий гинекологиянинг энг муҳим ва ўз ечимини топмаган масалаларидан бири хомиладор аёлларда миокардитни ташҳислаш, даволаш ва клиник кечишни ўрганиш усуллари ишлаб чиқишдир. Ушбу мақолада хомиладор аёлларда миокардитга доир эпидемиологик маълумотлар, унинг патогенези, ташҳис усуллари ва даволаш тактикаси ҳақидаги замонавий тушунчалар перипартал кардиомиопатия билан таққослаган ҳолда келтирилган.

DIAGNOSTICS AND TACTICAL MANAGEMENT OF MYOCARDITIS IN PREGNANT WOMEN**K. N. Abdullazhanova¹, Z. M. Abdurakhmanov²**¹Republican specialized scientific and practical medical center of obstetrics and gynecology, Tashkent, Uzbekistan²Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

One of the most important and unresolved issues of modern gynecology is the development of methods for diagnosing, managing and predicting the course of myocarditis in pregnant women. This review article presents epidemiological data, modern understanding of the pathogenesis, diagnostic methods and management of myocarditis in comparison with peripartum cardiomyopathy in pregnant women.

Актуальность. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения и Международного общества, рабочей группы Федерации кардиологов 1995 года, европейского общества кардиологии, миокардит — это несемейная форма воспалительного заболевания миокарда, диагноз которого должен устанавливаться гистологическими, иммунологическими и иммуногистохимическими критериями [15,50].

Миокардит у беременных одно из наиболее грозных и жизнеугрожающих состояний в кардиологии. Одним из важнейших вопросов современной кардиологии, лежащих в основе профилактики внезапной смерти и других осложнений (длительная персистирующая дисфункция левого желудочка (ЛЖ), дилатационная кардиомиопатия, тромбоэмболия легочных артерий) при миокардите у беременных, является прогнозирование их развития, уточнение роли новых предикторов неблагоприятного исхода заболевания [35]. Однако диагностика миокардита затруднена из-за неоднородности клинических проявлений заболевания, что нередко является неспецифичным и могут варьировать от бессимптомных и часто неспецифических электрокардиографических отклонений, наблюдаемых при вирусной Коксаки В или внебольничных вспышек гриппа, вплоть до тяжелой дилатационной кардиомиопатии с фульминантной сердечной недостаточностью (СН), что приводит к трансплантации или смерти [4]. Современная лабораторная диагностика также не всегда информативна, особенно на ранних этапах развития миокардита, при первой фазе (фаза повреждения миокарда без иммунного ответа) [6,42].

Стоит отметить, что актуальность проблемы миокардита у беременных также определяется трудностями дифференциальной диагностики осложнений данного заболевания и правильного выбора метода родоразрешения [8,34].

Эпидемиология. По данным публикации [47], глобальная распространенность миокардита составляет 22 случаев, а частота смертности вследствие миокардита -- 6,1 случаев на 100000 человек в год. Частота заболеваемости, сложности в диагностике и жизнеугрожающие осложнения миокардита требует особого внимания клиницистов различного профиля в отношении своевременной диагностики и определения соответствующей лечебной тактики.

Сообщалось лишь о нескольких случаях миокардита во время беременности [8,34,35]. В раннем обзоре, опубликованном в 1968 года описано, что 4 из 22 пациенток с вирусным миокардитом находились в послеродовом периоде [47].

Grimes и Cates сообщили о четырех летальных исходах после аборта, при вскрытии которых были обнаружены признаки воспаления миокарда [22]. Gehrke и соавт. сообщили о случае 28-летней женщины, страдающей астмой, у которой развилась послеродовая острая СН, сопровождавшаяся диареей, лихорадкой и гиперэозинофилией. Во время лечения стероидами развился миокардит, ассоциированный с цитомегаловирусом [23]. Chen и соавт. описали пациента с повторными эпизодами острого миокардита, у которого развилась СН на 36-й неделе беременности с быстрым ухудшением состояния и летальным исходом [34]. Ciccone и соавт. сообщили о 40-летней женщине, у которой после родов развилась гипертермия, связанная с болью в шее и левой руке, которая внезапно умерла через несколько дней. Вскрытие показало сердце нормальных размеров с фульминантным миокардитом, застойными органами и отрицательными микробиологическими тестами [8]. Massengill и соавт. описали беременную женщину, у которой развился инфекционный миокардит, проявляющийся острой дыхательной недостаточностью [35]. Malhotra и соавт. описали 38-летнюю женщину, у которой через неделю после кесарево сечения развились острый перикардит и миокардит, связанные с системной красной волчанкой, осложненный острой дыхательной недостаточностью и кардиогенным шоком. У данной пациентки общее состояние улучшилось в течение нескольких дней на фоне терапии стероидами [34].

Этиология и патогенез. Несколько публикации продемонстрировали относительно высокую заболеваемость гистологически подтвержденного миокардита у больных с перипартальной кардиомиопатией (ППКМ). Эти выводы привели к предположению, что миокардит считается важным этиологическим фактором у пациентов с ППКМ [15,46]. Заболеваемость активного воспаления миокарда у данной популяции пациентов, однако значительно различались в других исследованиях. Rizeq и соавт. сообщили о низкой частоте (9%) миокардита у 34 пациентов с ППКМ, что было сравнимо с таковым, обнаруженным в контрольной популяции того же возраста и пола с дилатационной кардиомиопатией [47]. Vultmann и соавт. исследовали 26 пациентов с ППКМ, у которых образцы эндомикардиальной биопсии (ЭМБ) выявили следующие вирусные геномы: PV B19, HHV-6, вирус Эпштейна-Барр и цитомегаловирус человека у восьми пациентов (30,7%) [18].

В связи с ролью системного и локального воспаления в патогенезе миокардита, особый интерес представляет дисбаланс цитокинов, в основном провоспалительного ряда, таких как фактор некроза опухоли-альфа, интерлейкин-4, интерлейкин-17А. В экспериментальных исследованиях было показано, что цитокины принимают участие во всех фазах патогенетического развития миокардита (первая фаза - репликация вируса, повреждение миокарда вторая фаза – иммунный ответ, третья фаза – ремоделирование миокарда) и ее осложнений [33]. Вместе с тем, вклад этих медиаторов воспаления в механизм развития различных форм миокардита, в частности, а также их диагностическое и прогностическое значение в клинических условиях у беременных с миокардитом требуют дальнейшего изучения. Особенно актуальным представляется анализ зависимости уровня провоспалительных цитокинов от клинического варианта миокардита, особенностей его течения, а также оценка взаимосвязи цитокинового дисбаланса с потенциальными грозными осложнениями данного заболевания после традиционного метода родоразрешения и кесарево сечения с позиции применения этих тестов в реальной клинической практике.

В последнее время в качестве предикторов персистирующей систолической дисфункции ЛЖ все чаще признают воспалительного маркера - С-реактивного белка, маркера СН - NT-proBNP (мозговой натрийуретический гормон, образующийся в левом

желудочке), что представляет особый интерес в комплексном изучении связи их и провоспалительных цитокинов с исходом клинического течения миокардита во время и в послеродовом периоде [20,46].

Клиническая картина. Клиническое течение может коррелировать со степенью и локализацией воспалительного процесса в миокарде и сопутствующими системными заболеваниями. Заболевание часто проявляется как недавнее системное заболевание с вирусной симптоматикой, такими как лихорадка, боль в горле, кашель, артралгия, миалгия, боль в животе, тошнота, рвота, диарея и кожная сыпь. Поражение сердца обычно проявляется утомляемостью, снижением толерантности к физической нагрузке, одышкой, сердцебиением и дискомфортом в прекардиальной области через несколько дней или несколько недель. Плевроперикардиальная боль в грудной клетке нередка, особенно при сопутствующем перикардите. Согласно данным МРТ, боль в груди может возникать также без воспалительного поражения перикарда. Нередко определяется постоянная лихорадка, чрезмерная тахикардия, гипотензия и узкий пульс. Клинические проявления СН с митральной и трехстворчатой регургитацией могут возникать в более тяжелых случаях. Шейные вены могут быть расширены у пациентов с СН, перикардиальным выпотом или тем и другим.

Миокардит по клиническому течению может быть острым, подострым или хроническим, по объему поражения миокарда - очаговым или диффузным [6]. В острой фазе признаки дилатации камер сердца отсутствуют, но в течение нескольких дней или недель может возникнуть в связи с ремоделированием правого желудочка. Аускультативные звуки могут включать приглушенный первый тон сердца, третий сердечный звук, шум трения и шумы из-за недостаточности митрального и трехстворчатого клапана. Миокардит также может вызывать желудочковую аритмию и блокаду сердца и имитировать острого инфаркта миокарда локализованными электрокардиографическими изменениями и гипокинезом стенок ЛЖ [6,22,47]. Может развиваться гемодинамическая нестабильность и даже сосудистый коллапс в связи с тяжелой дисфункцией левого и/или правого желудочка, атриовентрикулярной блокадой выраженной степени, желудочковой аритмией или сопутствующей тампонадой сердца.

Миокардит разрешается спонтанно примерно в 80% случаев, но у больных, которые не выздоровели, проспективные исследования выявили 45% выживаемость в течение 10 летнего наблюдения [23,41].

Лабораторная диагностика. Скорость оседания эритроцитов и уровень С-реактивного белка часто повышается при миокардите, но не подтверждает диагноз [6]. Количество лейкоцитов может повышаться от незначительного до умеренного уровня [47]. Эозинофилия может указывать на основную паразитарную этиологию. Сердечные биомаркеры обычно повышены, особенно высокочувствительные тропонины I или T, которые более чувствительны чем креатинкиназа СК-МВ. Однако они неспецифичны и при норме не исключают миокардит. Согласно данным литературы [20], по сравнению с острым инфарктом миокарда значения С-реактивного белка гораздо более высокие, чем значения высокочувствительных тропонинов. Этот также относится к другим биомаркерам, таким как мозговые натрийуретические пептиды, циркулирующие цитокины, маркеры, связанные с внеклеточной деградацией матрикса и новые биомаркеры, такие как пентраксин 3, галектин 3 и фактор дифференцировки роста 15, которые часто повышены при миокардите [23,36,46].

Антитела обычно не обнаруживаются примерно до первой недели после начала болезни. Класс иммуноглобулинов может помочь при определении длительности патологического процесса. Уровни антител IgM достигают пика через две-три недели, позже не определяется, в то время как уровни антител IgG достигают пика через три недели после начала заболевания и остаются повышенными в течение месяцев или лет [15]. Положительная вирусная серология не подразумевает инфекцию миокарда, а скорее указывает на взаимодействие периферической иммунной системы с инфекционным агентом. Таким образом, вирусная серология имеет ограниченную информативность в диагностике вирусного миокардита, так как распространенность циркуляторных антител IgG к кардиотропным вирусам в общей популяции высока при отсутствии вирусных заболеваний сердца. Однако повышенные антитела IgM, которые обычно преходящи,

представляют текущую вирусную инфекцию, повышенные антитела IgG просто отражают иммунный ответ на вирус в прошлом. Таким образом, вирусная серология (повышенный уровень IgG) имеет низкую клиническую значимость, значение которой не коррелируется с данными ЭМБ [6,36].

Электрокардиография. В острой стадии электрокардиограмма демонстрирует элевацию сегмента ST с инверсией или уплощение зубца T и удлинение интервала QT. Форма элевации сегмента ST-T при миокардите обычно вогнутая (а не выпуклая, как при инфаркте миокарда) и диффузные без реципрокных изменений. Изменения сегмента ST обычно возвращаются к исходному уровню в течение нескольких дней, в то время как изменения зубца T могут сохраняться в течение нескольких недель или месяцев. Иногда могут развиваться аномальные зубцы Q, имитирующие острый инфаркт миокарда. Часто встречаются желудочковые экстрасистолы, присутствуют предсердные и желудочковые тахикардии. Удлинение комплекса QRS может быть независимым отрицательным предиктором выживаемости. Нарушения атриовентрикулярной проводимости различной степени, связанные с желудочковыми тахикардиями, дает основание для подозрения на гигантский клеточный миокардит, считающийся наиболее злокачественной формой миокардита, который требует гистопатологического подтверждения и агрессивной иммуносупрессивной терапии. АВ-блокада в наличие умеренной дилатации ЛЖ также может указывать на болезнь Лайма или кардиальный саркоидоз [6,15,47].

Рентгенография. Рентгенограмма грудной клетки часто в пределах нормы, но может иногда обнаруживаться увеличение сердца из-за расширения камер, перикардального выпота или того и другого. Также могут выявляться легочный венозный застой, интерстициальный и даже альвеолярный отек, легкое увеличение предсердий, выступающая верхняя полая вена или непарная вена, очаговые легочные инфильтраты, и плевральный выпот [15].

Эхокардиография. В зависимости от тяжести поражения сердца эхокардиографические данные могут варьироваться от нормальных размеров и функции камер сердца до значительного расширения с очаговой или диффузной гипокинезией ЛЖ, утолщения стенок из-за отека в воспаленном миокарде и разной степени недостаточности митрального и трехстворчатого клапанов. Кроме того, перикардальный выпот и внутрисердечные тромбы редко могут обнаруживаться.

Радионуклидная диагностика. Радионуклидная вентрикулография может выявить бивентрикулярное увеличение и дисфункцию или региональный гипокинез. Визуализация миокарда с помощью пирофосфата технеция-99 [42], галлий-67 [45] или индий-111-меченые лейкоциты [54] поглощение может свидетельствовать о диффузном или очаговом воспалении или некрозе миокарда. Антимозиновая сцинтиграфия часто выявляет повреждение миоцитов у пациентов с клинически подозреваемым миокардитом [45]. Позитронно-эмиссионную томографию с 18F-фтордезоксиглюкозой и рубидием-82 способен диагностировать кардиальный саркоидоз [27]. Несмотря на преимущества диагностирования данного заболевания, использование радионуклидной визуализации во время беременности ограничено из-за потенциального тератогенного действия и последствия его облучения.

Данный диагностический метод являясь неинвазивным, может обнаруживать отек и/или позднее усиление гадолиния, которые могут подтверждают диагноз миокардита. Диагностические критерии (критерии Лейк-Луиза) магнитно-резонансной томографии сердца для миокардита на фоне клинического подозрения на миокардит [33] являются следующие:

1. Региональное или глобальное увеличение интенсивности миокардиального сигнала в T2-взвешенные изображения отека.
2. Повышенное соотношение раннего глобального усиления гадолиния между миокардом и скелетными мышцами в T1-изображениях с усилением гадолиния.
3. Имеется как минимум одно очаговое поражение с неишемическими регионарными распределениями в T1-изображениях.

Выявление 2-х критериев свидетельствует о воспалении миокарда, тогда как наличие 3 критериев - о повреждении миоцитов и/или рубце, вызванном воспалением миокарда [6,35].

В настоящее время технология нативной или контрастной T1-визуализации повысил диагностическую точность данного обследования как при острой, так и при хронической воспалительной фазах заболевания [21,24].

Важно отметить, что магнитно-резонансная визуализация не может заменить ЭМБ в отношении диагностики миокардита, так как не может отличить инфекционный генез от иммуноопосредованных форм и не дает информации о типе воспаления, в том числе об особых видах миокардита (например, гигантоклеточный, эозинофильный миокардит или саркоидоз), которые могут потребовать специальную терапию. Кроме того, данный метод диагностики не предоставляет информацию о типе вируса, но является дополнительным методом подтверждения клинического диагноза миокардита с малыми симптомами, т.е. у молодых пациентов с необъяснимой аритмией или тропониноположительных пациентов с интактными коронарными артериями [21,33,47,52].

Эндомиокардиальная биопсия. С середины 1980-х данный метод обследования стал «золотым стандартом» диагностики миокардита. Критерии Далласа по гистологическому диагнозу миокардита включает признаки воспалительного инфильтрата, связанных с прилегающим некрозом или дегенерацией миоцитов [50]. Данный метод не только устанавливает диагноз миокардита и определяет основную этиологию, особенно специфический тип воспаления (гигантоклеточный, эозинофильный миокардит, саркоидоз), которые требуют разные методы лечения и имеют различный прогноз [6], но и подтверждает эффективность иммуносупрессивной терапии при гигантоклеточном миокардите [47].

Однако отрицательные результаты многоцентрового исследования лечения миокардита, в котором использовались критерии Далласа для рекрутирование больных с миокардитом на шестимесячную иммуносупрессию оказало существенное негативное влияние в следующем десятилетии на использование ЭМБ для выявления и лечения миокардита [51]. Альтернативные эволюции основаны на клеточно-специфических иммуногистологических исследованиях поверхностных антигенов, таких как анти-CD3 (Т-клетки), анти-CD4 (Т-хелперы), анти-CD20 (В-клетки), анти-CD68 (макрофаги) и антиген лейкоцитов человека (HLA). Данный метод связан с меньшей ошибкой выборки, поэтому считается более чувствительным, чем гистопатология и имеет лучшее прогностическое значение [36]. Диагностический вклад ЭМБ усиливается молекулярным анализом по экстракции ДНК-РНК и амплификации вирусного генома методом RT-PCR. С целью исключения системной инфекции, периферическую кровь следует исследовать параллельно с ЭМБ. Количественная оценка вирусной нагрузки и определение репликации вируса могут добавить диагностическую ценность [6,36]. Выделение вируса из культуры образцов биопсии дополняют гистопатологию и являются обязательными для идентификации и определения характера воспалительного инфильтрата.

Возможность выполнения ЭМБ несколько ограничена во время беременности, поскольку использование рентгеноскопии нежелательно. поэтому процедуру следует проводить под эхокардиографическим контролем, если это возможно [6].

По данным литературы, персистенция вируса в миокарде ассоциируется с желудочковой дисфункцией, тогда как выявление вирусного генома с улучшением функции желудочков и лучшим 10-годовым прогнозом [44,54]. Напротив, иммуногистологическое свидетельство воспаления (не наличие только вирусного генома) является независимым предиктором выживаемости [36].

Лечение. Острый миокардит проходит в течение двух-четырех недель в 50% случаев. В 25% случаев развивается стойкая СН, а в 12–25% может наблюдаться резкое ухудшение вплоть до летального исхода или перейти в терминальную стадию дилатационной кардиомиопатии [31].

При миокардите с легким течением проводятся симптоматическое лечение, лечение аритмии и сердечной недостаточности, и, этиология-ориентированная терапия [6,25].

Все беременные женщины с подозрением на миокардит следует госпитализировать для клинического наблюдения, до подтверждения диагноза, так как сердечно-легочная реанимация из-за блокады сердца тяжелой степени или жизнеугрожающей аритмии, могут возникнуть, даже если систолическая функция ЛЖ исходно сохранена [22,50]. Пациенты с

гемодинамической нестабильностью, СН, значительным перикардальным выпотом, риском тампонады и серьезными аритмиями должны находиться под наблюдением в отделении интенсивной терапии. Нагрузочное тестирование противопоказан в острой стадии, так как может вызвать аритмию [35].

СН следует лечить диуретиками и β -блокаторами [6,22,47,50]. Применение ангиотензинпревращающих ингибиторы ферментов противопоказаны во время беременности [43].

Доказана, что использование блокаторов рецепторов ангиотензина, антагонистов альдостерона и сакубитрила/валсартана (ангиотензин ингибитор рецептора неприлизина) при беременности противопоказаны из-за их тератогенности и/или отсутствия доказательной базы по их применению. Дигоксин широко используется, тем не менее, согласно экспериментальному исследованию на мышах, дигоксин может увеличить провоспалительные цитокины и уровень смертности при вирусном миокардите [45]. Поскольку терапевтические уровни дигоксина могут быть связаны с токсичностью при миокардите, а уровни дигоксина в сыворотке невозможно точно измерить во время беременности, его следует использовать с осторожностью и в малых дозах. При острых/ молниеносных формах с кардиогенным шоком и тяжелой желудочковой дисфункцией, кроме применения инотропных препаратов внутривенно, внутриаортальной контрпульсация, вспомогательные желудочковые устройства или экстракорпоральная мембранная оксигенация могут потребоваться на раннем периоде заболевания (в течение 12–24 часов) [14].

Аритмии следует лечить β -адреноблокаторами, лидокаином, хинидином или прокаинамидом, применение которых считается относительно безопасным для беременных. При рефракторной к медикаментозному лечению аритмии, следует рассмотреть вопрос об имплантации дефибриллятора. Имплантация пейсмейкера, если клинически возможно, следует отложить до разрешения острого эпизода [6]. АВ блокады тяжелой степени является показанием временной кардиостимуляции. Поскольку нарушения проводимости носят преходящий характер у большинства пациентов с миокардитом, постоянный кардиостимулятор обычно не показан.

Кардиоэлектронное имплантируемое устройство либо кардиостимулятор, либо дефибриллятор может быть имплантирован во время беременности с использованием эхокардиографии с относительно минимальным рентгеновским излучением. В последние годы все шире используется портативный дефибриллятор (LifeVest) во время беременности с целью восстановления функцию сердца или имплантации внутреннего пейсмейкера/ дефибриллятора после родоразрешения [49].

Нестероидные противовоспалительные препараты, в частности ацетилсалициловая кислота, являются эффективными для лечения острого перикардита, но связаны с повышенной смертностью в экспериментальных моделях миокардита [32]. Клинические данные для их назначения при миокардите неубедительны и требуют дальнейших контролируемых исследований. В случае тяжелой дисфункции ЛЖ с признаками или без признаков тромба следует применять антикоагулянтную терапию с целью снижения рисков развития тромбоэмболии.

Противовирусная терапия – лечение интерфероном- β способствует элиминированию энтеровирусных и аденовирусных геномов у пациентов с ЛЖ дисфункцией и улучшению функционального класса по NYHA с удовлетворительным 10-летним прогнозом [54]. Однако, согласно недавно опубликованному исследованию ВСС, интерферон- β не эффективен против парвовирусной инфекции В19 [51].

Высокая доза внутривенного иммуноглобулин приводит к улучшению фракции выброса ЛЖ при хронической симптоматической СН различной этиологии [47]. Однако, согласно данным контролируемого исследования IMAC, применение внутривенного иммуноглобулина является неэффективным методом лечения острой дилатационной кардиомиопатии [51]. Поскольку внутривенный иммуноглобулин не имеет серьезных побочных эффектов, он может использоваться при миокардитах, рефрактерных к традиционной терапии СН, как вирусной, так аутоиммунной этиологии [18].

Иммуносупрессивную терапию следует начинать только после исключения активной

инфекции с помощью ЭМБ методом ПЦР. Большинство данных были получены в отношении использования только стероидов, азатиоприна и стероидов, или циклоспорин А [6,36]. В настоящее время рекомендуется иммуносупрессивная терапия при аутоиммунных формах миокардита, при отсутствии следующих противопоказаний

- гигантоклеточный миокардит;
- саркоидоз сердца;
- эозинофильный миокардит;
- миокардит, связанный с известным экстракардиальным аутоиммунным заболеванием [36,6].

Стероидная терапия показана при сердечном саркоидозе с наличием желудочковой дисфункции и/или аритмии, а также при некоторых формах инфекционно-отрицательного эозинофильного или токсического миокардита с СН и/или аритмией. Иммуносупрессивная терапия следует применять [6] при инфекционно-негативном лимфоцитарном миокардите, рефрактерном к стандартным терапии у пациентов, не имеющих противопоказаний к иммуносупрессии. Этот подход основан на положительных результатах рандомизированного исследования TIMIC [32] и недавно опубликованного наблюдательного ретроспективного исследования [20], где были включены пациенты с воспалительной кардиомиопатией с продолжительностью заболевания не менее 6 месяцев [18,53].

Дифференциальный диагноз. Частота встречаемости миокардита у беременных неизвестно, тогда как данный показатель при ППКМ составляет 1:3000. Частое выявление воспалительного процесса с помощью ЭМБ или обнаруживание вирусной этиологии при ППКМ несколько затрудняет дифференцирование с миокардитом. В таблице 1 приведены сравнительные клинические параметры.

Следует отметить, что диагноз миокардит клинически устанавливается, когда клинические симптомы возникают в первый или второй триместрах беременности на фоне предшествующих симптомов гриппа, лихорадки, типичной плевроперикардиальной боли и увеличения концентрации маркеров воспаления, С-реактивного белка.

Хотя есть сходство в лечении, например, использование рекомендаций,

Таблица 1.

Параметры	Миокардит	Перипартальная кардиомиопатия
Возраст	При всех возрастных категориях	Часто >30 лет
Этиология	В большинстве случаев вирусная	Неизвестно
Генетическая отягощенность	Неизвестно	>16%
Беременность на близнецов	Неизвестно	16%
Преэклампсия	Неизвестно	Да
Начало заболевания	В первом и втором триместрах	В третьем триместре или после родов
Гриппоподобные предшествующие симптомы	Часто	Иногда
Диагноз	Отсрочивается в течение нескольких дней	Отсрочивается в среднем 2 недели
Повышение температуры	Довольно часто	Иногда
Перикардиальная боль	Довольно часто	Редко
Маркеры воспаления	Всегда	Иногда
Эндомиокардиальная биопсия	Рекомендуется	Не рекомендуется
Рекомендации по лечению СН с низкой фракцией выброса	Рекомендуется	Рекомендуется
Интерферон-β	При персистирующем вирусе (не эффективен при парвовирусе*)	Не применяется
Иммуносупрессивная терапия	Применяется согласно с данными биопсии	Не применяется
Бромкриптин	Не применяется	Применяется
Последовательная беременность	Частота повторной беременности - неизвестно. При полном излечении повторная беременность является безопасной	Частота повторной беременности 20-40%

рекомендуемых для лечения СН с низкой фракцией выброса ЛЖ, имеются некоторые отличия. В настоящее время лечение миокардита, особенно в тяжелых случаях, контролируется ЭМБ, в частности противовирусная терапия при персистенции вируса, иммуносупрессивная терапия и иногда терапия с иммуноглобулинами, когда исключается вирусная персистенция и диагностируется воспаление. В отличие от миокардита, ЭМБ редко используется при ППКМ. Кроме того, роль иммуносупрессии и применение иммуноглобулинов при ПКМП не подтверждена, в то время как бромкриптин, хотя и остается спорным, часто используется.

Заключение. Миокардит во время беременности встречается редко. Его клиническая картина варьирует от бессимптомной, легкой неспецифической симптоматики вплоть до кардиогенного шока и/или жизнеугрожающей аритмии. Диагноз миокардита комплексно основывается на клинические симптомов, данных электрокардиографии, лабораторных данных, эхокардиографии и МРТ.

ЭМБ подтверждает диагноз миокардита, выявляет этиологию и специфично определяет типы воспаления (например, гигантоклеточный, эозинофильный миокардит, и саркоидоз), которые требуют специфическую иммуносупрессивную терапию. Кроме того, группа экспертов Европейской ассоциации кардиологов рекомендует рассмотреть возможность использования иммуносупрессивной терапии у пациентов, не отвечающих на стандартную терапию, у которых выявлено воспаление и исключен с помощью ЭМБ персистирующий вирус [47]. Миокардит проходит в течение нескольких недель. Однако у пациентов может развиться стойкая СН, и у 12–25% из них может развиться терминальная стадия кардиомиопатии и даже летальный исход, что требует пристального внимания и частого контрольного обследования акушер-гинекологами в первых и вторых триместрах беременности.

Использованная литература:

1. Aretz, H.T., Billingham, M.E., Edwards, W.D. et al. (1985). Myocarditis: a histopathologic definition and classification. *Am J Cardiol Pathol* 1: 1–10.
2. Baughman, K.L. and Wynne, J. (2005). Myocarditis. In: Braunwald's Heart Disease, 7e (ed. D.P. Zipes, P. Libby, R.O. Bonow and E. Braunwald), 13597. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
3. Bohnen, S., Radunski, U.K., Lund, G.K. et al. (2015). Performance of T1 and T2 mapping cardiovascular magnetic resonance to detect active myocarditis in patients with recent-onset heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 8: 1–7.
4. Bultmann B.D., Klingel K., Nabauer M., et al. (2005). High prevalence of viral genomes and inflammation in peripartum cardiomyopathy. *Am J Obstet Gynecol* 193: 363–365.
5. Caforio A.L., Pankuweit S., Arbustini E. et al., and European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases (2013). 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. *Eur Heart J* 34: 2636–2648.
6. Caforio, A.L.P. (2013). Foreword to special issue on “Myocarditis”. *Heart Fail Rev* 18: 669–671.
7. Chen H.F., Lee C.N., Huang G.D., et al. (1994). Delayed maternal death after perimortem cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand* 73: 839–841.
8. Ciccone M.M., Dentamaro I., Carbonara S. et al. (2016). Fulminant peripartum myocarditis associated with sudden cardiac death: a case report. *Cardiovasc Pathol* 25: 87–89.
9. Cooper, L.T., Berry, G.J., and Shabetai, R. (1997). Idiopathic giant-cell myocarditis-natural history and treatment. Multicenter giant cell myocarditis study group investigators. *N Engl J Med* 336: 1860–1866.
10. Cooper L.T. and Knowlton K.U. (2015). Myocarditis. In: Braunwald's Heart Disease, 10e (ed. D.L. Mann, D.P. Zipes, P. Libby, et al.), 1589–1602. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
11. Cooper L. Jr., Keren A., Sliwa K. et al. (2014). The global burden of myocarditis: Part 1: A systematic literature review for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2010 study. *Global Heart* 9: 121–129.
12. Dec, G.W. Jr., Waldman, H., Southern, J. et al. (1992). Viral myocarditis mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 20: 85–89.
13. Dennert, R., Crijns, H.J., and Heymans, S. (2008). Acute viral myocarditis. *Eur Heart J* 29: 2073–2082.
14. Duncker, D., Haghikia, A., Konig, T. et al. (2014). Risk for ventricular fibrillation in peripartum cardiomyopathy with severely reduced left ventricular function-value of the wearable cardioverter/defibrillator. *Eur J Heart Fail* 16 (12): 1331–1336.
15. Elliott P., Andersson B., Arbustini E., et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the

- European Society of Cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J* 2008; 29: 270–276.
16. Emdin, M., Vittorini, S., Passino, C., and Clerico, A. (2009). Old and new biomarkers of heart failure. *Eur J Heart Fail* 11: 331–335.
 17. Ergaz Z. and Ornoy A. (2006). Review: parvovirus B19 in pregnancy. *Reprod Toxicol* 21: 421–435.
 18. Escher F., Kuhl U., Lassner D. et al. (2016). Long-term outcome of patients with virus-negative chronic myocarditis or inflammatory cardiomyopathy after immunosuppressive therapy. *Clin Res Cardiol* 105: 1011–1020.
 19. Friedrich, M.G., Sechtem, U., Schulz-Menger, J. et al., and International Consensus Group on Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis (2009). Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol* 53: 1475–1487.
 20. Frustaci, A., Russo, M.A., and Chimenti, C. (2009). Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study. *Eur Heart J* 30: 1995–2002.
 21. Grun, S., Schumm, J., Greulich, S. et al. (2012). Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. *J Am Coll Cardiol* 59: 1604–1615.
 22. Grimes D.A. and Cates W. Jr. (1980). Fatal myocarditis associated with abortion in early pregnancy. *South Med J* 73: 236–238.
 23. Gehrke D., Herzum M., Schonian U., et al. (1994). Eosinophilic endomyocarditis postpartum or pregnancy related cardiomyopathy. *Herz* 19: 176–181.
 24. Hinojar, R., Foote, L., Arroyo Ucar, E. et al. (2015). Native T1 in discrimination of acute and convalescent stages in patients with clinical diagnosis of myocarditis: a proposed diagnostic algorithm using CMR. *JACC Cardiovasc Imaging* 8: 37–46.
 25. Japanese Circulation Society (JCS) Joint Working Group (2011). Guidelines for diagnosis and treatment of myocarditis (JCS 2009). *Circ J* 75: 734–743.
 26. Kindermann, I., Kindermann, M., Kandolf, R. et al. (2008). Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation* 118: 639–648.
 27. Kim, J.S., Judson, M.A., Domino, R. et al. (2009). Cardiac sarcoidosis. *Am Heart J* 157: 9–21.
 28. Kuhl U., Pauschinger M., Noutsias M., et al. (2005). High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with ‘Idiopathic’ left ventricular dysfunction. *Circulation* 111: 887–893.
 29. Kuhl, U., Lauer, B., Souvatzoglu, M., et al. (1998). Antimyosin scintigraphy and immunohistologic analysis of endomyocardial biopsy in patients with clinically suspected myocarditis – evidence of myocardial cell damage and inflammation in the absence of histologic signs of myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 32: 1371–1376.
 30. Kuhl, U., Pauschinger, M., Seeberg, B. et al. (2005). Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction. *Circulation* 112: 1965–1970.
 31. Kuhl, U., Lassner, D., von Schlippenbach, J. et al. (2012). Interferon-beta improves survival in Enterovirus-associated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 60: 1295–1296.
 32. Liu, P.P. and Mason, J.W. (2001). Advances in the understanding of myocarditis. *Circulation* 104: 1076–1082.
 33. Maisch, B., Ristic, A.D., Hufnagel, G., Pankuweit, S. (2002). Pathophysiology of viral myocarditis: the role of humoral immune response. *Cardiovasc Pathol* 11: 112–122.
 34. Malhotra G., Chua S., Kodumuri V. et al. (2016). Rare presentation of lupus myocarditis with acute heart failure—a case report. *Am J Ther* 6: e1952–e1955.
 35. Massengill A., Rodriguez J., Cotter T., Cotter J.G. (2016). Infectious myocarditis in pregnancy: an unlikely cause of respiratory distress. *Am J Obstet Gynecol* 215: S846.
 36. Mahfoud, F., Gartner, B., Kindermann, M. et al. (2011). Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility? *Eur Heart J* 32: 897–903.
 37. Mason, J.W., O’Connell, J.B., Herskowitz, A. et al. (1995). The myocarditis treatment trial investigators: a clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. *N Engl J Med* 333: 269–275.
 38. McCarthy, R.E. III, Boehmer, J.P., Hruban, R.H. et al. (2000). Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N Engl J Med* 342: 690.
 39. Meisel, S.R., Kleiner-Shochat, M., Abu Fanne, R. et al. (2019). The diagnostic value of C-reactive protein to troponin ratio for differentiation of perimyocarditis from acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 73 (1 Suppl.): 263.
 40. Melvin K.R., Richardson P.J., Olsen E.G., et al. (1982). Peripartum cardiomyopathy due to myocarditis. *N Engl J Med* 307: 731.
 41. Miller, L.W., Labovitz, A.J., McBride, L.A. et al. (1988). Echocardiographic-guided endomyocardial biopsy: a 5-year experience. *Circulation* 78 (Suppl.): III99–III102.
 42. Mitsutake, A., Nakamura, M., Inou, T. et al. (1981). Intense persistent myocardial avid technetium 99M pyrophosphate scintigraphy in acute myocarditis. *Am Heart J* 101: 683–684.
 43. Montero, S., Aissaoui, N., Tadie, J.M. et al. (2018). Fulminant giant-cell myocarditis on mechanical circulatory support: management and outcomes of a French multicentre cohort. *Int J Cardiol* 253: 105–112.
 44. Noutsias, M., Pauschinger, M., Poller, W.C. et al. (2004). Immunomodulatory treatment strategies in inflammatory cardiomyopathy: current status and future perspectives. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2: 37–51.
 45. O’Connell, J.B., Henkin, R.E., Robinson, J.A. et al. (1984). Gallium-67 imaging in patients with dilated cardiomyopathy and biopsy-proven myocarditis. *Circulation* 70: 58–62.
 46. O’Connell J.B., Constanzo-Nordin M.R., Subramanian R., et al. (1986). Peripartum cardiomyopathy: clinical, hemodynamic, histologic and prognostic characteristics. *J Am Coll Cardiol* 8: 52–56.

47. Rizeq M.N., Rickenbacher P.R., Fowler M.B., Billingham M.E. (1994). Incidence of myocarditis in peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 74: 474–474.
48. Richardson P., McKenna W., Bristow M., et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996; 93: 841–842.
49. Schultheiss, H.P., Piper, C., Sowade, O. et al. (2016). Betaferon in chronic viral cardiomyopathy (BICC) trial: effects of interferon- β treatment in patients with chronic viral cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol* 105: 763– 773.
50. Shotan, A., Widerhorn, J., Hurst, A., and Elkayam, U. (1994). Risks of converting enzyme inhibition during pregnancy: experimental and clinical evidence, potential mechanisms, and recommendations for use. *Am J Med* 96: 451–456.
51. Thavendiranathan, P., Walls, M., Giri, S. et al. (2012). Improved detection of myocardial involvement in acute inflammatory cardiomyopathies using T2 mapping. *Circ Cardiovasc Imaging* 5: 102–110.
52. van Heeswijk, R.B., De Blois, J., Kania, G. et al. (2013). Selective in vivo visualization of immune-cell infiltration in a mouse model of autoimmune myocarditis by fluorine-19 cardiac magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging* 6: 277–284.
53. Weitsman, T., Weisz, G., Keren, A., and Hasin, T. (2016). Prompt benefit of early immunosuppressive therapy in acute lymphocytic myocarditis with persistent heart failure. *Clin Res Cardiol* 105: 794–796.
54. Yasuda, T., Palacios, I.F., Dec, G.W. et al. (1987). Indium Ill-monoclonal antimyosin antibody imaging in the diagnosis of acute myocarditis. *Circulation* 76: 306–311.