

Миокардит как причина желудочковых нарушений ритма сердца

Д.С. Лебедев, В.В. Грохотова, Р.Б. Татарский, Л.Б. Митрофанова, Н.А. Митрофанов, А.В. Пахомов, Е.С. Игнатьева, К.Н. Маликов, И.А. Панкова, Л.А. Белякова
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Лебедев Д.С. — доктор медицинских наук, заведующий научно-исследовательским отделом интервенционной аритмологии ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздрава России (ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова); Грохотова В.В. — аспирант научно-исследовательского отдела интервенционной аритмологии, кардиолог отделения рентгенохирургии аритмий и кардиостимуляции (ЭКС) ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Татарский Р.Б. — кандидат медицинских наук, докторант, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела интервенционной аритмологии, кардиолог отделения рентгенохирургии аритмий и ЭКС ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Митрофанова Л.Б. — доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией клеточных технологий ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Игнатьева Е.С. — рентгенолог отделения магнитно-резонансной томографии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Митрофанов Н.А. — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения магнитно-резонансной томографии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Пахомов А.В. — кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог первой категории, заведующий отделением магнитно-резонансной томографии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Маликов К.Н. — врач функциональной диагностики отделения функциональной диагностики консультативно-поликлинического комплекса ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Панкова И.А. — врач функциональной диагностики клинко-диагностического центра консультативно-поликлинического комплекса ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Белякова Л.А. — кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории математического моделирования ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова.

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: grokhotova@almazovcentre.ru (Грохотова Вера Владимировна).

Резюме

Цель исследования — изучить этиологию некоронарогенных желудочковых аритмий и усовершенствовать диагностику воспалительных заболеваний миокарда этих пациентов с использованием эндомиокардиальной биопсии. **Материалы и методы.** Выполнено 100 эндомиокардиальных биопсий в ходе катетерной аблации некоронарогенных желудочковых аритмий у пациентов с неустановленным диагнозом по результатам стандартного неинвазивного исследования. **Результаты.** По данным биопсии миокардит диагностирован у 58 пациентов, постмиокардитический кардиосклероз — у 24 человек. У 23 пациентов (67 %) диагностирован активный миокардит. Также у одного больного (2,9 %) диагностирован хронический активный миокардит, а у 10 (29 %) — хронический миокардит без признаков активности. **Выводы.** Эндомиокардиальная биопсия позволяет определять этиологию желудочковых аритмий. Отсроченное контрастирование миокарда при магнитно-резонансном исследовании обладает чувствительностью 74 % и специфичностью 46,9 % в диагностике миокардита, чувствительностью 52,4 % и специфичностью 38,9 % в диагностике постмиокардитического кардиосклероза. В качестве дополнительных иммуногистохимических признаков активности миокардита могут рассматриваться преобладание CD-8+ (Т-киллеров) в инфильтрате, экспрессия Ig M, пунктирная экспрессия дистрофина.

Ключевые слова: миокардит, эндомиокардиальная биопсия, желудочковые тахикардии, катетерная аблация.

Myocarditis as a cause of ventricular arrhythmias

D.S. Lebedev, V.V. Grokhotova, R.B. Tatarskiy, L.B. Mitrofanova, N.A. Mitrofanov, A.V. Pakhomov, E.S. Ignatyeva, K.N. Malikov, I.A. Pankova, L.A. Belyakova
Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal, Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratov st., St Petersburg, Russia, 197341. E-mail: grokhotova@almazovcentre.ru (Vera V. Grokhotova, MD, a Postgraduate Student at Research Department of Intervention Arrhythmology, a Cardiologist at the Department of Intervention Arrhythmology at Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract

Objective. To study the etiology of nonischemic ventricular arrhythmias and to improve diagnostic evaluation of inflammatory myocardial disease using endomyocardial biopsy. **Design and methods.** We performed 100 endomyocardial biopsies during catheter ablation in patients with nonischemic ventricular arrhythmias. **Results.** Myocarditis was verified in 58 cases, and postinflammatory fibrosis — in 24 cases. Twenty three patients (67 %) demonstrated active myocarditis, 1 (2,9 %) had chronic active myocarditis, and 10 subjects (29 %) — chronic non-active myocarditis. **Conclusion.** Endomyocardial biopsy contributes to better verification of the etiology of ventricular arrhythmias. Late gadolinium enhancement during magnetic resonance imaging shows 74 % sensitivity and 46,9 % specificity in the evaluation of myocarditis, and 52,4 % sensitivity and 38,9 % specificity in verification of postinflammatory fibrosis. Presence of CD-8+ cells, Ig M, patchy dystrophin expression can be additional features for verification of active myocarditis.

Key words: ventricular tachycardia, premature ventricular beats, myocarditis, endomyocardial biopsy.

Статья поступила в редакцию: 03.09.13. и принята к печати: 17.09.13.

Введение

В клинической практике большинство желудочковых аритмий у пациентов без ишемической болезни и пороков сердца относят к так называемым «идиопатическим», так как стандартное предоперационное обследование не выявляет какой-либо патологии миокарда [1]. Прорыв в изучении этиологии некоронарогенных желудочковых аритмий связан с внедрением в клиническую практику эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ) с 1962 года. Рекомендации к проведению ЭМБ составлены по данным небольших наблюдений и одноцентровых исследований. На основании этих исследований в структуре морфологических изменений, выявляемых у пациентов с «идиопатическими» желудочковыми аритмиями, преобладают воспалительные заболевания миокарда [2, 3]. Тем не менее рекомендации по ЭМБ у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма неясного генеза имеют достаточно низкий класс показаний — II B, уровень доказательности C, что указывает на недостаточное количество исследований в данной области [4].

В настоящее время не существует общепринятых алгоритмов диагностики миокардита, обладающих высокой степенью диагностической надежности [5]. Клиническая картина миокардита чрезвычайно разнообразна: от полного отсутствия симптомов до острой сердечной недостаточности. Большинство пациентов асимптомны. Повышение сывороточных уровней креатинфосфокиназы МВ (КФК МВ), тропонина Т и I наблюдается также нечасто — в 35 % случаев гистологически подтвержденного миокардита с нарушением сократимости по данным эхокардиографии (ЭХО КГ), с

чувствительностью 53 % [6]. Электрокардиография (ЭКГ) может выявить неспецифические изменения сегмента ST и зубца Т. Чувствительность метода для диагностики миокардита низкая — 47 % [7]. Ценную диагностическую информацию можно получить при магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца. Методика позволяет оценить объемы и сократимость желудочков сердца, визуализировать все проявления воспаления в миокарде.

Золотым стандартом диагностики миокардитов является морфологическое исследование биоптатов сердца [9, 10]. Диагностика осуществляется согласно Marburg Classification (1999) [11]. У пациентов с субклиническим течением миокардита отсутствуют показания для проведения ЭМБ, хотя именно этот вариант может в дальнейшем быть причиной тяжелой хронической сердечной недостаточности [12]. Некоторые авторы считают, что пациенты с fulminantным миокардитом зачастую имеют лучший прогноз, чем с исходно субклиническим течением заболевания без признаков острой сердечной недостаточности, когда единственным проявлением миокардита являются нарушения ритма сердца [12, 13]. В настоящее время ряд авторов (U. Kuhl и H. Shultheiss, 2012) считают, что всем пациентам с наличием сердечной недостаточности неясной этиологии и, особенно, с желудочковыми аритмиями, необходимо выполнять ЭМБ и назначать терапию по результатам этого исследования, не дожидаясь развития необратимого повреждения миокарда [2]. В мире активно ведется разработка дифференциальных подходов к специфической терапии миокардита в зависимости от данных, полученных при ЭМБ: характера инфильтрации, наличия-отсутствия пер-

систенции вирусной инфекции и иммуногистохимических признаков активности воспалительного процесса в миокарде [2].

Недостаточно изучены особенности течения желудочковых тахикардий (ЖТА) при данной патологии и удельный вес этих заболеваний в структуре «идиопатических» аритмий. Неясно, какое значение в развитии желудочковых нарушений ритма имеют воспалительные и поствоспалительные изменения миокарда, должна ли диагностика такой патологии влиять на тактику лечения и прогноз пациентов, а также как результаты биопсии согласуются с данными, полученными с помощью визуализирующих методик (ЭХО КГ, МРТ).

Цель исследования — изучение этиологии некоронарогенных желудочковых аритмий и усовершенствование диагностики воспалительных заболеваний миокарда у пациентов с желудочковыми аритмиями.

Задачи исследования: на основании анализа ЭМБ определить частоту воспалительных заболеваний, оценить чувствительность и специфичность визуализирующих методик, выявить дополнительные морфологические и иммуногистохимические диагностические критерии активности миокардита у пациентов с желудочковыми аритмиями.

Материалы и методы

В клинике ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им В.А. Алмазова» Минздрава России выполнено 100 ЭМБ во время хирургического лечения некоронарогенных ЖТА у пациентов с неустановленным диагнозом по результатам стандартного неинвазивного исследования. Группу исследования составили 58 пациентов с ЖТА, которым во время интервенционного лечения аритмии выполнена ЭМБ: 34 пациента с миокардитом и 24 — с постмиокардитическим кардиосклерозом (ПМКС), диагностированными по данным морфологического и иммуногистохимического (ИГХ) исследования. Всем пациентам выполняли регистрацию ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, ЭХО КГ, МРТ, нагрузочный тест и коронарографию для исключения ишемической этиологии желудочковых нарушений ритма. ЭХО КГ проводили на аппарате Vivid 7 Dimension (GE Healthcare, General Electric Co., США) по стандартной методике. МРТ выполняли на 3,0 Тл МР-томографе MAGNETOM Trio A Tim (Siemens, Германия) с использованием матричной радиочастотной катушки для тела («body matrix coil»).

Морфологическое исследование состояло из получения T1 и T2-взвешенных изображений с

«темной кровью» в плоскости по короткой оси, в сочетании с подавлением сигнала от жировой ткани и без него. Функциональное исследование включало изображения в плоскостях по короткой оси, четырехкамерного и двухкамерного сечений по длинной оси, с использованием кинорежима (SSFP последовательности). Изображения отсроченного контрастирования в плоскостях по короткой и длинной осям были получены на 5–15-й минуте после введения инъекции хелата гадолиния периферическим доступом из расчета 0,2 ммоль/кг массы тела с помощью двухмерной последовательности SSFP-IR (True FISP). Характер контрастирования миокарда, его локализация и распространение, что является специфичным для того или иного патологического процесса, оценивались визуально.

Материал для морфологического исследования забирали в ходе проведения катетерной аблации и/или имплантации кардиовертера-дефибриллятора. ЭМБ выполнялась с использованием бедренного или подключичного венозного доступа биотомами Biopsy Forceps 7F, 50/100 см (Cordis, США) до катетерной аблации. Проводилось гистологическое и ИГХ исследование биоптатов. Образцы миокарда фиксировались в 10-процентном растворе нейтрального забуференного формалина, обезживались в спиртах восходящей концентрации и заливались в парафин. После заливки образцов ткани в парафин выполнялись серийные срезы ротационным микротомом Leica RM 2125RT. Парафиновые срезы толщиной 2–3 мкм по 10–15 срезов на 1 предметном стекле окрашивали: гематоксилином-эозином, по Ван Гизону, трихромом Массона, азур-эозином, конго красным и по Перлсу (на амилоид и железо при гемохроматозе пациентам старше 50 лет). Проводилась PAS-реакция (для исключения болезней накопления типа Помпе). Готовые гистологические препараты изучались с помощью обычной световой и поляризационной микроскопии на микроскопе Leica DM 4000 B. Поляризационная микроскопия проводилась для исключения дегенеративно-дистрофических изменений и некрозов кардиомиоцитов, при подозрении на амилоид. Микрофотографии были получены с помощью камеры Leica DFC 490 (Германия). Иммуногистохимические препараты с парафиновых срезов миокарда готовились в течение 36 часов с антителами к Ig M, CD-3, CD-4, CD-8, CD-45, CD-68, перфорину, Th17, дистрофину, γ -катенину.

Диагноз «миокардит» устанавливали в соответствии с марбургской классификацией [10]. Острый (активный) миокардит диагностировали при наличии инфильтрата (диффузного, очагового или сливного) с определением не менее 14 инфиль-

трирующих лейкоцитов или лимфоцитов на 1 мм² (главным образом CD-45-активированных лейкоцитов или CD-3-активированных Т-лимфоцитов, а также CD-4- и CD-8-лимфоцитов) и до 4 макрофагов на 1 мм² (в это число включалось только до 4 макрофагов). Инфильтрат количественно оценивали после проведения ИГХ исследования. Определяли некроз или дегенерацию (дистрофию и миоцитолиз) мышечных волокон, учитывали наличие фиброза. При этом наличие некроза и/или дегенерации кардиомиоцитов было обязательным, а фиброза — необязательным. Хронический миокардит диагностировали при наличии в инфильтрате не менее 14 лейкоцитов/лимфоцитов на 1 мм² (главным образом Т-лимфоцитов или активированных Т-лимфоцитов) и до 4 макрофагов на 1 мм², при отсутствии некроза, также учитывали фиброз. Отсутствие миокардита устанавливали в случае не выявления инфильтрирующих клеток или при их количестве менее 14 на 1 мм². ПМКС диагностировали при наличии в биоптате мелкоочагового кардиосклероза и незначительной лимфоидной инфильтрации (количество лимфоцитов менее 14 на 1 мм²).

Статистические расчеты выполняли с помощью программы Statistica 7. Статистическую значимость различий оценивали с помощью таблиц сопряженности с использованием непараметрических методов — критериев Пирсона Хи квадрат и Мак Немара. Статистически значимыми признавались различия в группах при $p < 0,05$ (в данной работе статистическая значимость рассчитывалась только для сравнения среднего количества клеток в ин-

фильтрате в независимых группах). Рассчитывали чувствительность и специфичность методов визуализации в целом и отдельных признаков. Чувствительность параметров рассчитывали по следующей формуле: число истинно положительных результатов / (число истинно положительных результатов + число ложноотрицательных результатов) $\times 100$ %. Специфичность признака рассчитывали по формуле: число истинно отрицательных результатов / (число истинно отрицательных результатов + число ложноположительных результатов) $\times 100$ %.

Результаты и их обсуждение

По данным биопсии миокардит диагностирован у 34 пациентов, ПМКС — у 24 человек. У 23 пациентов (67 %) диагностирован активный миокардит (рис. 1). Также у одного больного (2,9 %) диагностирован хронический активный миокардит, а у 10 (29 %) — хронический миокардит без признаков активности (рис. 2).

Гистологическое исследование биоптатов при миокардите обнаружило некрозы кардиомиоцитов у 24 больных (71 %). Очаговый липоматоз миокарда обнаружен в девяти биоптатах (26 %), в восьми из этих случаев он был подтвержден и при МРТ исследовании в режиме жироподавления. Липоматоз преимущественно был локализован в межжелудочковой перегородке (МЖП) и задней стенке правого желудочка (ПЖ). Как и фиброз, липоматоз, вероятно, носит заместительный характер. Наличие жирового замещения в биоптатах миокарда и выявление его в ПЖ при МРТ исследо-

Рисунок 1. Активный миокардит. Правый желудочек. Некроз отдельных кардиомиоцитов с агрессивной реакцией лимфоцитов с вторжением в клетку. Фиброз эндокарда. Гематоксилин-эозин, $\times 400$

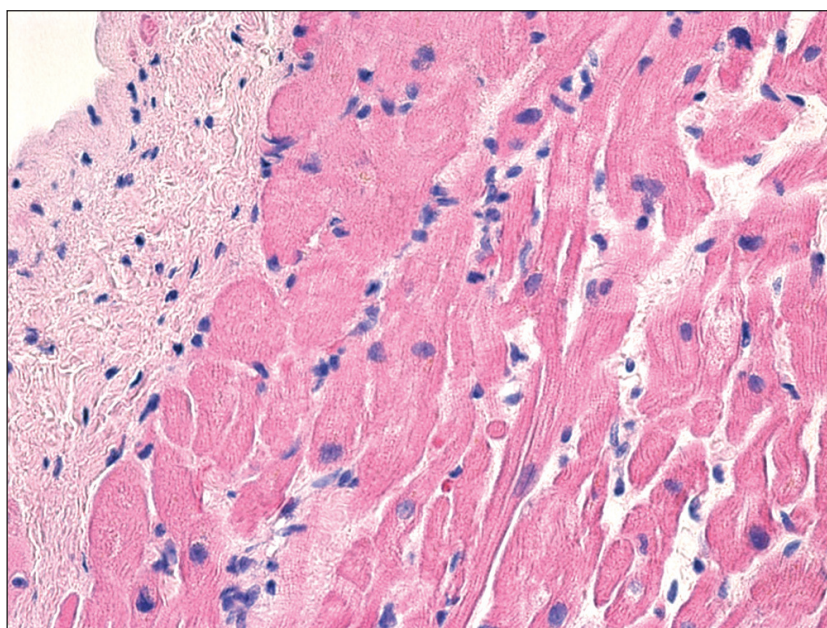


Рисунок 2. Хронический миокардит. Мелкоочаговый перимускулярный фиброз, воспалительная клеточная инфильтрация. Некрозы кардиомиоцитов отсутствуют. Гематоксилин-эозин, $\times 400$

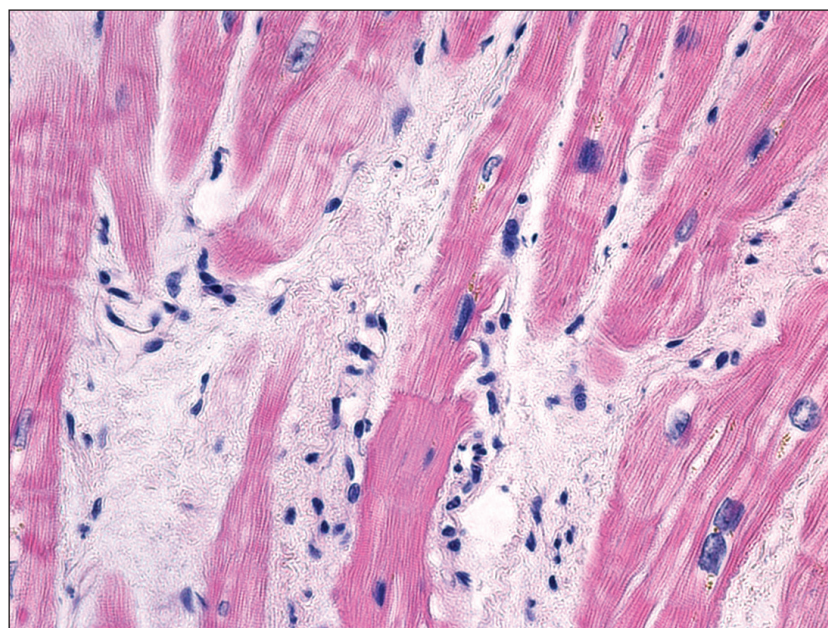
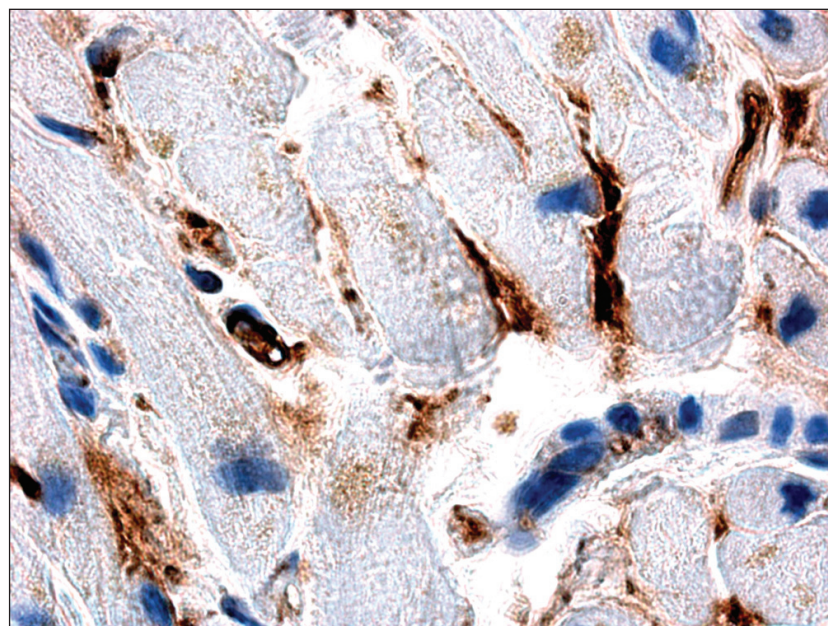


Рисунок 3. Активный миокардит. Правый желудочек. Экспрессия IgM на эндотелии сосудов, вдоль капилляров и на клетках инфильтрата (коричневое окрашивание). Антитела к IgM, DAKO, $\times 200$



вании затрудняет дифференциальную диагностику миокардита и аритмогенной дисплазии правого желудочка (АДПЖ). Также представляется интересным преимущественная локализация липоматоза в ПЖ. У всех больных в инфильтрате преобладали Т-лимфоциты. По количеству клеток в инфильтрате подгруппы активного и хронического миокардита статистически значимо не различались за исключением количества Т-киллеров. При активном миокар-

дите среднее количество этих клеток в 1 мм^2 ткани составило 9,1 против 3,6 при хроническом течении заболевания ($p = 0,04$).

Мы исследовали роль иммуноглобулина М (Ig M) как признака остроты воспалительного процесса. Данный маркер определялся у 12 из 23 пациентов с активным миокардитом (рис. 3) и у одного пациента с хроническим миокардитом без признаков активности. Таким образом, чувстви-

ность данного диагностического теста составила 52 %, специфичность — 92 %.

ИГХ исследование с дистрофином N-терминалей выполнено у 12 пациентов с активным миокардитом и у 19 с ПМКС. При миокардите нормальная экспрессия дистрофина наблюдалась в трех из 12 случаев, в остальных 9 случаях экспрессия была неравномерной, «пунктирной», то есть частично отсутствовала (рис. 4а). В отличие от пациентов с миокардитом, в группе ПМКС в 16 случаях экспрес-

сия была нормальной и только в трех случаях — «пунктирной» (рис. 4б). Таким образом, экспрессия Ig М и «пунктирная» экспрессия дистрофина наблюдаются преимущественно при активном воспалительном процессе.

ИГХ исследование с антителами к интерлейкину 17 (ИЛ 17) выполнено в 18 случаях: у четырех пациентов с активным миокардитом, у двух больных хроническим миокардитом и у десяти — с поствоспалительным фиброзом. В двух из четырех

Рисунок 4а. Активный миокардит. Правый желудочек. «Пунктирная» экспрессия дистрофина на сарколемме кардиомиоцитов. Антитела к дистрофину N-terminus, clone 34C5, Novocastra, × 400

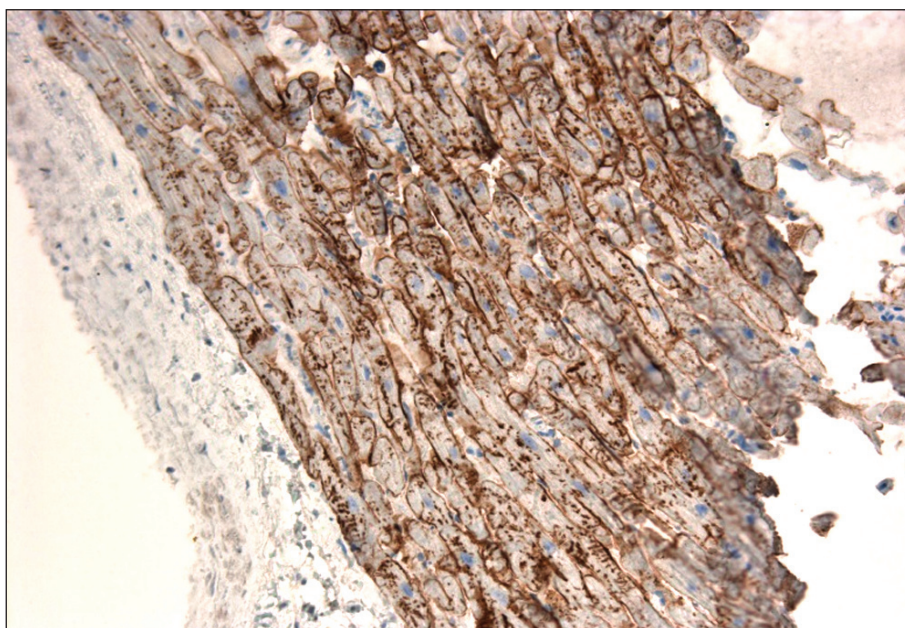
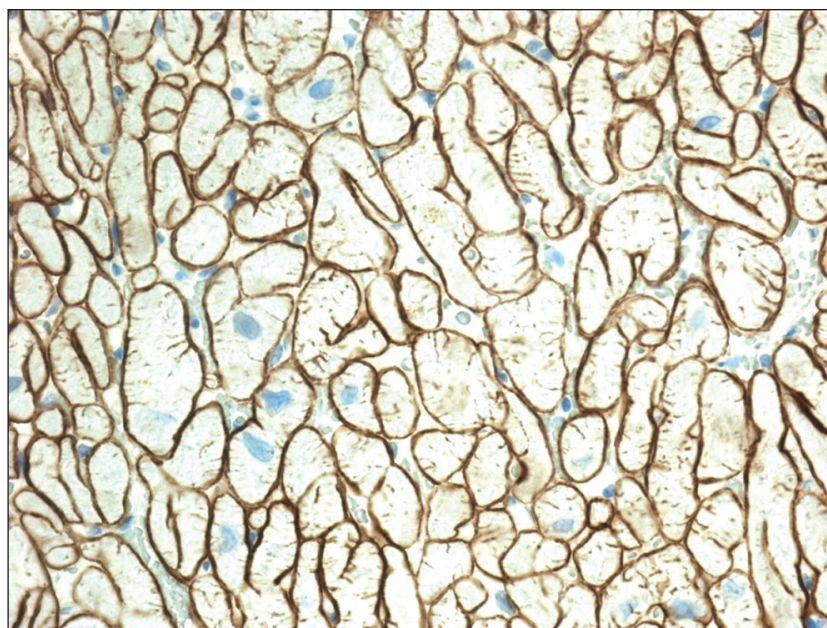


Рисунок 4б. Постмиокардитический кардиосклероз. Правый желудочек. Нормальная экспрессия дистрофина на сарколемме кардиомиоцитов. Антитела к дистрофину N-terminus, clone 34C5, Novocastra, × 400



случаев с активным миокардитом была выявлена экспрессия этого антигена на клетках инфильтрата, как и во всех случаях хронического миокардита. В группе с ПМКС экспрессия ИЛ 17 наблюдалась в 3 из 10 случаев. ИГХ исследование с антителами к перфоринону было проведено в 8 случаях с активным миокардитом, в двух — с хроническим миокардитом и в 17 случаях с фиброзом. Экспрессия перфоринона наблюдалась в 8 из 9 биоптатов с активным миокардитом, в двух — с хроническим и в 7 из 17 с наличием фиброза. В целом экспрессия ИЛ 17 и перфоринона в нашем исследовании не обладала специфичностью для диагностики активности миокардита. На ЭХО КГ зоны гипокинезии выявлены у 10 пациентов (29 %), незначительное снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) — у 12 (35 %) больных, ФВ ПЖ — у 3 (8 %) пациентов, что в сочетании с данными анамнеза позволило заподозрить наличие миокардита у 10 пациентов исследуемой группы (29 %). Связь появления симптомов аритмии с перенесенным инфекционным заболеванием было возможно проследить у 18 пациентов (53 %), у семи больных ранее регистрировалась желудочковая экстрасистолия (ЖЭ), но после перенесенной инфекции отмечалось резкое увеличение количества экстрасистол и симптоматики аритмии. У 13 пациентов ЖТА сочетались с другими нарушениями ритма, такими как предсердная экстрасистолия и неустойчивая предсердная тахикардия у пяти больных, атриовентрикулярные (АВ) блокады 1-й и 2-й степени и нарушения внутрижелудочковой проводимости у троих пациентов. Изменения реполяризации на ЭКГ выявлены у восьми (23 %) больных. По данным клинического анализа крови лейкоцитоза и повышения скорости оседания эритроцитов (СОЭ) в группе исследования не наблюдалось. Тропонин I и КФК МВ исследованы у 19 человек и были в пределах нормальных

значений. В 15 случаях выполнена коронарография, которая не выявила признаков атеросклеротического поражения. МРТ выполнено 35 пациентам с гистологическими признаками воспаления миокарда, включая группы пациентов с миокардитом (27 человек) и с сочетанием миокардита с АДПЖ (восемь человек). У трех пациентов определялись признаки активного миокардита в виде отека миокарда, видимых как области высокой интенсивности МР-сигнала на T2-взвешенных изображениях. Внутриклеточный и интерстициальный отек при воспалительном повреждении миокарда диагностировался, если соотношение интенсивности сигнала от миокарда к интенсивности сигнала от скелетных мышц было ≥ 2 . Данные области характеризовались ранним контрастным усилением, то есть накопление контраста визуализировалось на третьей минуте после внутривенного введения (рис. 5).

Объяснить низкую чувствительность можно тем, что основную часть в нашей работе составляли пациенты с хроническим миокардитом, а не пациенты в острой фазе заболевания.

У 26 (74 %) пациентов были выявлены зоны отсроченного контрастирования миокарда (рис. 6). Отсроченное накопление гадолиния миокардом (на 10–20 минут) связано с увеличением объема интерстициального пространства, как при фиброзе, так и при отеке ткани за счет острого воспаления. Для отсроченного контрастирования миокарда при МРТ исследовании определена чувствительность 74 % и специфичность 46,9 % для диагностики миокардита.

Объяснить низкую чувствительность можно тем, что основную часть в нашей работе составляли пациенты с хроническим миокардитом, а не пациенты в острой фазе заболевания.

У пациентов с миокардитом преобладало снижение глобальной сократительной функции и уве-

Рисунок 5. Срез желудочков сердца по короткой оси при магнитно-резонансной томографии: раннее контрастное усиление (через 3 минуты после введения контраста)

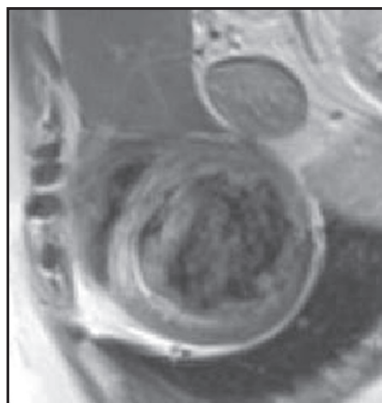
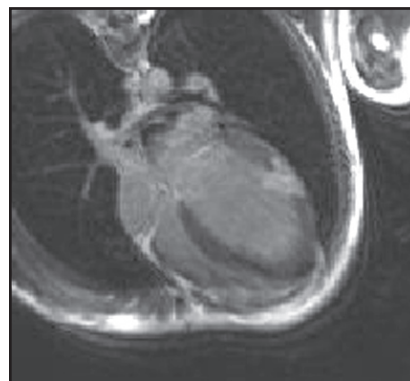


Рисунок 6. Магнитно-резонансная томография желудочков по длинной оси: позднее постконтрастное усиление при поствоспалительном фиброзе



личение размеров полости ЛЖ (46 %); дисфункция ПЖ зарегистрирована у 53 % пациентов (у 17 % из которых была сочетанная патология с АДПЖ). Гипертрофия желудочков выявлена не была. В среднем наблюдалось незначительное снижение ФВ, а также увеличение конечно-систолического и конечно-диастолического объемов ЛЖ.

Поствоспалительный кардиосклероз гистологически был представлен мелкоочаговым фиброзом миокарда. В некоторых случаях фиброз был диффузным, в виде «оплетки» каждого кардиомиоцита. Гипертрофия мышечных волокон не наблюдалась. Крупных очагов кардиосклероза (рубцов и периваскулярного фиброза) не было. У всех больных отмечена незначительная лимфоидная инфильтрация в количестве менее 14 клеток/мм² ткани. Т-лимфоциты (CD-45 и / или CD-3+) определялись в семи случаях (29 %), макрофаги (CD-68+) наблюдались в четырех биоптатах (17 %). Т-лимфоциты «киллеры» (CD-8+ клетки) встречались в двух случаях (8 %). По плотности инфильтрации пациенты с поствоспалительным фиброзом статистически значимо отличались от больных активным и хроническим миокардитом.

На ЭХО КГ зоны гипокинезии МЖП выявлены у трех пациентов (12,5 %), незначительное снижение ФВ ЛЖ (50–60 %) — у четырех больных, что позволило заподозрить воспалительный процесс в миокарде. При этом связь появления симптомов аритмии с перенесенной инфекционной патологией наблюдалась у пяти пациентов (21 %). По результатам ЭКГ изменения реполяризации выявлены не были. Кардиоспецифичные ферменты (тропонин I, КФК МВ) были в пределах нормальных значений. Таким образом, клинические данные и результаты стандартного неинвазивного исследования не позволили поставить диагноз ПМКС у пациентов исследуемой группы.

МРТ выполнено 21 пациенту с перенесенным миокардитом с исходом в ПМКС по данным биопсии. На T2-взвешенных изображениях сигнал от миокарда был однородный. Основным МРТ-критерием ПМКС было выявление фиброзных очагов в миокарде различной формы в виде зон отсроченного контрастирования. Зоны позднего постконтрастного усиления были выявлены у 11 (52 %) пациентов.

Чувствительность данного параметра составила 52,4 %, специфичность — 38,9 %.

Таким образом, в большинстве случаев стандартное неинвазивное исследование не позволяет диагностировать миокардит и ПМКС. МРТ представляется более надежной неинвазивной диагностической методикой при обследовании пациентов

с предполагаемым миокардитом. Основным МРТ признаком миокардита и поствоспалительного фиброза являются зоны позднего накопления контрастного вещества. Низкая чувствительность данного признака при ПМКС связана с тем, что с течением времени площадь организующегося очага фиброза уменьшается, а мелкие поствоспалительные изменения (менее 1 вокселя) не визуализируются. Невысокая специфичность связана с тем, что фиброзные изменения встречаются и при текущем миокардите, и при АДПЖ. МРТ дает информацию о локализации поствоспалительных изменений миокарда, их объеме, что способствует выбору оптимального места для биопсии. МРТ позволяет определить тип контрастирования, морфологические изменения миокарда (отек, фиброз, жировую инфильтрацию) и сопоставить их с нарушениями регионарной и общей сократимости желудочков. По данным МРТ можно различить здоровый и поврежденный миокард, но нельзя провести дифференциальную диагностику между активным миокардитом на фоне фиброзных изменений и ПМКС. ЭМБ позволяет не только диагностировать миокардит у пациентов с желудочковыми аритмиями, но и определить степень его активности, что влияет на выбор специфической терапии. Учитывая недостаточную чувствительность и специфичность МРТ в диагностике воспалительной патологии, пациентам с желудочковыми аритмиями неясного генеза рекомендуется дополнительное выполнение ЭМБ.

Выводы

ЭМБ позволяет определять этиологию желудочковых аритмий, которые по результатам стандартного неинвазивного исследования расценивались как «идиопатические». Отсроченное контрастирование миокарда при МРТ обладает чувствительностью 74 % и специфичностью 46,9 % в диагностике миокардита, чувствительностью 52,4 % и специфичностью 38,9 % в диагностике ПМКС. В качестве дополнительных ИГХ признаков активности миокардита могут рассматриваться: преобладание CD-8+ (Т-киллеров) в инфильтрате, экспрессия Ig M, «пунктирная» экспрессия дистрофина. Экспрессия перфорина и ИЛ 17 не является специфичным признаком активности миокардита.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Грохотова В.В., Лебедев Д.С., Татарский Р.Б. и др. Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка: проблемы интервенционного лечения желудочковых тахикардий // Сиб. мед. журн. — 2013. — № 1. — С. 23–28. / Grokhotova V.V.,

Lebedev D.S., Tatarsky R.B. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: challenges of interventional treatment of ventricular tachyarrhythmias // The Siberian Medical Journal [Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal]. — 2013. — № 1. — P. 23–28 [Russian].

2. Cooper L.T., Baughman K.L., Feldman A.M. et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology // Circulation. — 2007. — Vol. 116, № 19. — P. 2216–2233.

3. Strain J., Grose R., Factor S., Fisher J.D. Results of endomyocardial biopsy in patients with spontaneous ventricular tachycardias but without apparent structural heart disease // Circulation. — 1983. — Vol. 68, № 6. — P. 1171–1181.

4. Носкова В.М., Ревивили А.Ш., Александрова С.А. Возможные подходы к диагностике постмиокардитического кардиосклероза и латентных миокардитов неревматической этиологии у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма // Вестн. аритмол. — 2003. — № 34. — С. 18–23. / Noskova M.V., Revishvili A.Sh., Aleksandrova S.A. Possible approaches to diagnostics of post-myocarditis cardiosclerosis and latent non-rheumatic myocarditis in patients with ventricular arrhythmias // Bulletin of Arrhythmology [Vestnik Arrhythmologii]. — 2003. — № 34. — P. 18–23 [Russian].

5. Smith S., Ladenson H., Mason J.W., Jaffe A.S. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis: experimental and clinical correlates // Circulation. — 1997. — Vol. 95, № 1. — P. 163–168.

6. Morgera T., Di Lenarda A., Dreaz L. Electrocardiography of myocarditis revisited: clinical and prognostic significance of electrocardiographic changes // Am. Heart J. — 1992. — Vol. 124, № 2. — P. 455–467.

7. Abdel-Aty H., Boye P., Zagrosec A. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches // J. Am. Coll. Cardiol. — 2005. — Vol. 45, № 11. — P. 14815–14822.

8. Kindermann I., Barth C., Mahfoud F. et al. Update on myocarditis // J. Am. Coll. Cardiol. — 2012. — Vol. 59, № 9. — P. 779–792.

9. Моисеева О.М., Шляхто Е.В. Спорные вопросы классификации миокардитов // Сердце. — 2010. — № 2. — С. 123–127. / Moiseeva O.M., Shlyakhto E.V. Controversial questions in myocarditis classification // Heart [Serdtshe]. — 2010. — № 2. — P. 123–127 [Russian].

10. Митрофанова Л.Б., Кареев В.Е. Миокардиты. Стандарты морфологической диагностики при аутопсии и эндомикардиальной биопсии / Под ред. проф. Б.Г. Ковальского. — СПб.: Изд-во СПб ГУЗ «Городское патологоанатомическое бюро», 2010. — С. 15–20. / Mitrofanova L.B., Kareev V.E. Myocarditis. Standards for histological evaluation during autopsy and endomyocardial biopsy / Ed. by prof. B.G. Kovalskiy. — St Petersburg: Publishing House of the State Financed Health Institution «City Autopsy Bureau», 2010. — P. 15–20. [Russian].

11. Amabile N., Fraisse B., Bouvenot J., Chetaille P., Ovaert C. Outcome of acute fulminant myocarditis in children // Heart. — 2006. — Vol. 92, № 9. — P. 1269–1273.

12. Shultz J., Hillard A., Hilliard A.A., Cooper L.T. Jr, Rihal C.S. Diagnosis and treatment of viral myocarditis // Mayo Clinic Proc. — 2009. — Vol. 84, № 11. — P. 1001–1009.

13. Kuhl U., Schultheiss H.P. Myocarditis: early biopsy allows for tailored regenerative treatment // Dtsch. Arztezt. Int. — 2012. — Vol. 109, № 20. — P. 361–368.