

В.М. Коваленко

М.Г. Ілляш

О.Є. Базика

Інститут кардіології, Київ

МІОКАРДИТ: СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ТА ДІАГНОСТИКИ

Ключові слова: міокардит, патогенез, діагностика.

Резюме. Наведено дані літератури щодо аналізу патогенетичних механізмів міокардиту, докладно розглянуто сучасні принципи його діагностики. Підсумовуючи дані попередніх досліджень, автори наводять сучасні критерії діагностики запальних уражень міокарда.

Вперше термін «міокардит» в 1837 р. запропонував Sobernheim. Довгий час цей діагноз встановлювали пацієнтам з будь-якими захворюваннями міокарда. На початку ХХ ст. Herrick відокремив коронарну хворобу серця. Г.Ф. Ланг виділив із групи міокардитів міокардіодистрофію. Згодом як окрему нозологічну одиницю виділили кардіоміопатію (КМП). Протягом останніх десятиріч дослідники визначили міокардит як запальне ураження серцевого м'язу, що виникає під впливом інфекції безпосередньо чи через імунні механізми (Палеев Н.Р., 1992; Ганджа І.М. та співавт., 1993; O'Connell J.B., Renlund D.G., 1995). Етіологічним чинником може бути будь-яка інфекція (переважно вірусна), паразитарна чи протозойна інвазія, фізичні чи хімічні (в тому числі ліки) фактори, алергічні чи аутоімунні захворювання. Найбільш кардіотропними вважають віруси Коксакі групи А, В, що спричинюють до 50% всіх випадків вірусного міокардиту (Палеев Н.Р., 1992; O'Connell J.B., 1998; Hofling K., Tracy S., 2000; Li Y. et al., 2000). Етіологічними факторами виступають також бактерії, віруси, гриби, гельмінти, рикетсії, спірохети. В теперішній час велику увагу приділяють вивченню міокардиту при синдромі набутого імунodefіциту людини, що зумовлено поширенням цього захворювання, підвищенням ефективності терапії та подовженням життя таких пацієнтів (Rerkratanapipat P., Wongpraparut N., 2000).

Дані про розповсюдженість міокардитів різномірні, оскільки чітких загальноприйнятих критеріїв діагностики в цілому та прижиттєвої морфологічної діагностики не існує, а клінічні прояви захворювання варіабельні. В останні роки відзначають високий рівень захворюваності на міокардит – до 20% всіх некоронарогенних захворювань серця (Браунвальд Е.М., 1993; Friman G., 1995; Maisch B., 1997). Запальні ураження міокарда в нашій країні виявляють у 2,5–9% хворих кардіологічного профілю (Амосова Е.Н. и соавт., 1999; Амосова Е.Н., 2000). Під час патолого-анатомічних досліджень у 3–5% випадків відзначають запальні ураження міокарда. Серед причин раптової смерті збільшується питома вага неішемічних уражень серця, зокрема міокардиту. За даними аутопсій у таких хворих виявляють зміни в серцевих гангліях, спричинені запальними процесами у міокарді (Браунвальд Е.М., 1993; Maisch B., 1997; Feeley K., 2000). Отже, міокардит виникає частіше, ніж діагностується.

Найбільш часто (6–8%) міокардит виявляють за даними електрокардіографії (ЕКГ) під час чи після епідемічних вірусних інфекцій (Передерий В.Г., Ткач С.М., 1998). Роботи останніх років суттєво розширили уявлення про патогенез запальних захворювань міокарда, дозволили визначити, що після проникнення в міокард віруси реплікуються, ушкоджують і порушують його антигенну структуру, активують реакції клітинного та гуморального імунітету. Це супроводжується синтезом антитілу (Ат) класів IgM та IgG, які перешкоджають реплікації вірусів, сприяють їх елімінації. Більшість вірусів фагоцитуються та виводяться із організму протягом 10–14 днів. Але в пошкоджених кардіоміоцитах зберігаються порушення нуклеїнового обміну, що сприяють виробленню аутоантитіл класу G, які вступають в реакцію з інтактними клітинами міокарда, запускаючи аутоімунні процеси (Передерий В.Г., Ткач С.М., 1998).

В свою чергу, інфекція активує ферменти, біологічно активні речовини (гістамін, серотонін, брадикінін, ацетилхолін тощо), що зумовлює порушення мікроциркуляції, набряк міокарда, ушкодження коронарних судин серцевого м'язу. Гіпоксія – ще одна причина ушкодження міокардіоцитів і розвитку міокардіосклерозу та мікронекрозу при міокардиті. Протягом останніх років визначено важливу роль порушень імунної системи та аутоімунних реакцій у розвитку та перебігу міокардиту (Safiro A.L.P. et al., 1996; Палеев Ф. Н., 1999). Ураження міокарда як наслідок імунних та аутоімунних реакцій призводить до зниження скоротності міокарда лівого (ЛШ) та правого шлуночків, цьому сприяють також цитокіни, зокрема інтерлейкін-1 і тумор-некротичний фактор, що виділяються у вогнищі запалення (Палеев Н.Р., 1992; O'Connell J.B., 1998; Jibiki T., Terai M., 2000; Okuno M. et al., 2000).

Гістологічними ознаками міокардиту є запальна інфільтрація міокарда з дистрофічними змінами кардіоміоцитів, інколи – з алергічним васкулітом. Виявляють порушення тинкторіальних властивостей міокардіоцитів, базофілію, зміну розмірів і форми ядер, у стромі – навколосудинні або вогнищеві інфільтрати з лімфоїдних та гістіоцитарних елементів (Mason J.W., 1991; Барштейн Ю.А. и соавт., 1996; Амосова Е.Н., 2000), що свідчить про порушення метаболізму міокардіоцитів та дію на міокард як токсинів, що виділяються збудниками (дифтерія), так і безпосередньо цитотоксичну дію

живого інфекційного агента (віруси, рикетсії, трипаносоми).

Загальноприйнятих, патогномонічних діагностичних критеріїв міокардиту не існує. Але деякі клінічні прояви дозволяють припустити наявність міокардиту: біль в ділянці серця, серцебиття, задишка, підвищення температури тіла, слабкість, симптоми застійної серцевої недостатності (ЗСН), аритмія. Ці ознаки, як правило, виникають через 10–14 днів після перенесеної інфекції або впливу хімічних речовин (Палеев Н.Р. и соавт., 1982). Особливу увагу слід звертати на ЗСН та шлуночкову аритмію, яка виникає раптово, без попереднього кардіального анамнезу, передусім в осіб молодого віку (O'Connell J.B., 1998). Різноманітними проявами міокардиту можуть бути також перикардит, тромбоемболія, артралгія, міалгія тощо (Палеев Н.Р. и соавт., 1982; Kojima J. et al., 1988; Mason J.W., 1991). Інколи аритмія – єдиний симптом міокардиту. Найчастіше відзначають порушення процесів реполяризації – у 80% хворих; шлуночкову екстрасистолію – у 52%; стійку синусову тахікардію – у 35%, але при дифтерійному міокардиті – брадикардію (Амосова Е.Н., 2000); блокади лівої ніжки пучка Гіса та атріовентрикулярні блокади (у 10%) (Мравян С.Р. и соавт., 1997; Передерий В.Г., Ткач С.М., 1998; Новиков Ю.И., Стулова М.А., 2000).

Взагалі для підтвердження діагнозу міокардиту необхідно співвідношення клінічних та лабораторних критеріїв (рекомендації Нью-Йоркської асоціації кардіологів, 1980): перенесена інфекція, збільшення розмірів серця, ЗСН, порушення ритму або провідності серця, зміни *ST-T*, синусова тахікардія, ослаблення I тону, ритм галопу, зміна активності ферментів сироватки крові, що відображають запальний процес в міокарді.

На ЕКГ у хворих на міокардит реєструють зміни сегмента *ST* (депресія або елевация), зубця *T* (двофазність або інверсія) (Палеев Н.Р. и соавт., 1982; Палеев Н.Р., 1992). Дифузні зміни в міокарді створюють електрофізіологічні умови для уширення комплексу *QRS* та інтервалу *P-Q*, розвитку двопучкових блокад (Matsuura N. et al., 1994; Барштейн Ю.А. и соавт., 1996). Субендокардіальний шар міокарда, а відповідно й провідна система серця найбільш чутливі до некрозу міокардіоцитів, що розвивається у пацієнтів з міокардитом (Inoue S. et al., 1989), як наслідок відбуваються уширення комплексу *QRS*, атріовентрикулярні блокади. Зміни на ЕКГ відзначають також при КМП, але при міокардиті вони нестабільні і після інволюції запального процесу зникають.

Виявленню хворих на міокардит сприяє впровадження ехокардіографії (ехоКГ). Характерною ехоКГ-ознакою міокардиту (Gibson D.G., 1987; Schultheiss H.P., 1989; O'Connell J.B., Renlund D.G., 1995; O'Connell J.B., 1998) є відсутність гіпертрофії міокарда. Але на ранніх етапах захворювання стінка ЛШ може бути потовщена через набряк; відзначають бівентрикулярний тип систолічної та діастолічної дисфункції серця; зони дискінезії при вогни-

щевому процесі; ділянку порожнин шлуночків, більш виражену – в ЛШ; зменшення фракції викиду ЛШ.

Зміни показників під час виконання загальноприйнятих лабораторних досліджень неспецифічні. У пацієнтів з міокардитом найчастіше виявляють підвищення в сироватці крові вмісту α_2 - та γ -глобулінів, сіалової кислоти, появу С-реактивного протеїну, прискорення швидкості осідання еритроцитів, підвищення активності антистрептолізину, лейкоцитоз, наявність Ат до міокарда, позитивну реакцію бласттрансформації тощо (Палеев Н.Р., 1992). Одним із критеріїв діагностики міокардиту є підвищення активності лактатдегідрогенази (ЛДГ), особливо кардіальних фракцій її ізоферментів із співвідношенням ЛДГ1/ЛДГ2>1, підвищення активності аспаратамінотрансферази, креатинфосфокінази. Велику увагу приділяють визначенню продуктів вільнорадикального окислення білків, які можуть бути ініціюючою ланкою аутоімунної реакції, що призводить до подальшого прогресування запального процесу, і свідчать про те, що при зрушенні рівноваги у прооксидантний бік виникає оксидативне пошкодження макромолекул-карбогідратів, колагену, ДНК, ліпідів та білків. I. Emerit та співавтори (1997) вважають, що хронічний оксидантний стрес може стати фактором розвитку різних патологічних станів, в тому числі запальної етіології.

Останнім часом для ідентифікації вірусних генетичних фрагментів стали застосовувати молекулярно-біологічні методи, що дозволило одержати нові дані про патогенез міокардиту. Доказами ентеровірусної природи ЗСН є виявлення Ат до вірусу Коксакі у сироватці крові хворих на КМП (Cambridge G. et al., 1979). При незначній тривалості захворювання специфічність відповіді полягає у визначенні Ат класу IgM. Однак за допомогою цієї методики тільки виявляють наявність вірусної інфекції, але не визначають її значення у патогенезі міокардиту. До появи методу ендоміокардіальної біопсії (ЕМБ) кардіальні противірусні Ат визначали тільки під час аутопсії, коли Ат до вірусу Коксакі, як правило, виявляли за допомогою імунофлюоресценції (Burch G.E. et al., 1968), в деяких дослідженнях – методом електронно-мікроскопічного аналізу (Haas J.E., Yunis E.J., 1970). Однак для великих груп хворих таких даних нема, хоча наявність вірусу описана в крові та сечі, з перикардіальної рідини або тканини міокарда його виділяли лише в поодиноких випадках (Ferreira A.G. et al., 1995). Аналізуючи клінічні дані в цілому, зауважують, що віруси майже ніколи не виділялися із тканини міокарда при достатній інтенсивності імунологічних реакцій у хворого.

Визначення вірусних генетичних фрагментів призвело до появи кількох нових гіпотез про значення персистенції вірусу при міокардиті (Tracy S. et al., 1990). Геномні фрагменти *Trypanosoma cruzi* методом ДНК-ампліфікації в ланцюговій полімеразній реакції були визначені в 70% хворих із хронічним міокардитом, що свідчить про прийнятність цієї

технології для детекції інфекційних чинників міокардиту (Andreoletti L. et al., 1996; Fujioka S. et al., 1996; Zhang H., Li Y., 2000).

Підвищені титри протисерцевих Ат характерні для міокардиту та КМП (Figulla H.R. et al., 1995). Однак ці Ат не специфічні для запальних процесів в серці, більш специфічні антисарколемні Ат. Не існує одностайної думки щодо патогенетичного значення та специфічності Ат до кількох кардіальних антигенів: міозину, ламініну, протеїну-транслокатора АДФ/АТФ та В-рецептора, які описуються як серологічні маркери міокардиту (Schultheiss H.P., 1989; Limas C.J. et al., 1990).

За даними аналізу лімфоцитів периферичної крові хворих з міокардитом та КМП виявлено змішані зміни субпопуляцій Т-клітин, що не мали діагностичного значення (Huber K.C. et al., 1989). У дослідженні імунологічної реактивності у хворих на міокардит були встановлені неспецифічні зміни лімфоцитів в цілому та специфічні порушення функції супресорів і природних кілерів (Itagaki T. et al., 1988), які можуть бути фактором схильності до хронічних імунологічних порушень після інфікування кардіотропним вірусом.

У хворих на міокардит визначено діагностичну інформативність таких імунологічних параметрів: підвищення рівня титрів Ат до інфікованого міокарда, кількості циркулюючих імунних комплексів, показників НСТ-тесту, зниження резервних можливостей нейтрофільних гранулоцитів (Moore T., Weiss J., 1985; Ильяш М.Г. и соавт., 1999; Ильяш М.Г. та співавт., 1999). На прикладі встановлення ступеня активності хронічного запалення доведено можливість визначення активності кардиту мінімального ступеня за показниками стану клітинної та гуморальної ланок імунітету (функціональний стан нейтрофільних гранулоцитів у НСТ-тесті), вплив мінімального ступеня активності кардиту на перебіг захворювання, частоту ускладнень - порушень ритму серця, зростання ступеня ЗСН тощо (Сергиенко Е.Н. и соавт., 1997; Ильяш М.Г. и соавт., 1999). Встановлено, що для міокардиту характерне збільшення експресії маркерів активації: раннього Т-клітинного - CD25, клітин, що діляться, - CD71 HLA-DR, а також тенденція до підвищення вмісту В-клітинного активаційного маркера CD23. Тяжкий перебіг міокардиту супроводжується значною (протягом 4 тиж) Т-клітинною активацією на тлі В-клітинної активації (Палеев Ф.Н., 1999).

Для діагностики запального процесу у міокарді були запропоновані серологічні маркери пошкодження міокарда - креатинкіназа та серцевий тропонін-Т. Серцевий тропонін-Т в експерименті на мишах виявив чутливість як індикатор пошкодження міокарда (Bachmaier K. et al., 1995). Результати дослідження невеликої групи хворих співпадають з даними літератури (Franz W.M. et al., 1996; Lang K. et al., 2000; Lemesle F. et al., 2000).

Досягнення ядерної кардіології відновили зацікавленість в неінвазивному визначенні гострого міокардиту. Пірофосфат технецію-99 - ізоотоп, тропний до вогнища запалення, дозволяє визначити

ділянки міокарда, інфіковані вірусом Коксакі В3 (Kadota K. et al., 1979). Низька специфічність заважає широкому впровадженню цього методу дослідження. Ізотоп галій-67 накопичується в ділянках запалення міокарда у хворих з КМП та з міокардитом, підтверджений результатами біопсії (O'Connell J.B. et al., 1984), але в розширених клінічних дослідженнях чутливість та специфічність цього методу були недостатніми (Bouhour J.B. et al., 1988). Аналіз зображень ділянок запалення міокарда за допомогою лейкоцитів, мічених індієм-111, також не виявив діагностичних переваг (Becker W. et al., 1987). Отримані зображення ділянок міокарда за допомогою мічених індієм-111 моноклональних Ат до міозину виявили високу чутливість, але низьку специфічність при міокардиті (Yasuda T. et al., 1987). Як свідчать дані досліджень з аналізом зображень ділянок міокарда за включенням галію-67, неспецифічні пошкодження міокарда також можуть накопичувати радіоізотопи. Коли зв'язування мічених індієм-111 антиміозинів Ат було вивчено у пацієнтів перед трансплантацією серця в порівнянні з даними гістологічних досліджень експлантованих сердець, активний міокардит визначали більше ніж у 50% випадках з високим зв'язуванням (Obrador D. et al., 1993). Ядерно-магнітний резонансний аналіз зображень може стати методом діагностики міокардиту, але наявні дані поки що обмежені (Gagliardi M.G. et al., 1991). Підсумовуючи отримані результати, можна зауважити, що неінвазивні методи аналізу зображень теоретично перспективні, але не можуть замінити ЕМБ чи бути методом скринінгу до виконання біопсії.

ЕМБ було запропоновано як критерій діагностики міокардиту досить давно (Mason J.W. et al., 1980). Для дослідження брали 4-6 шматочків міокарда під рентгенологічним контролем. Були зроблені так звані «Даласські» гістологічні критерії, за якими активний міокардит діагностували при запальному клітинному інфільтраті міокарда з некрозом та/або дистрофічними змінами навколишніх кардіоміоцитів, нетиповим для ішемічного ушкодження, а КМП - при гіпертрофії та стоншенні м'язових волокон, гіпертрофії клітин ендокарда. Відзначено, що при дифузному міокардиті діагностична цінність цих критеріїв становила до 92%, при вогнищевому - 78% (Aretz H.T. et al., 1993). Але V. Gravinis та співавтори (1991) відзначили неспроможність біопсії як остаточного діагностичного критерію, бо навіть за результатами дослідження 10 шматочків міокарда при аутопсії частота негативних результатів сягає 35%. Доведено, що морфологічні ознаки КМП та міокардиту, особливо при його хронічній формі, подібні - за даними близько 25% біопсій у хворих з КМП виявляли скопичення мононуклеарних клітин. W. Edwards та співавтори (1982) виявили клітинну інфільтрацію і, за даними біопсії міокарда у здорових осіб, в інтерстиціальній тканині у них було від 5 до 10 лімфоцитів. За даними С. Utani та співавторів (1981), збільшення їх кількості в середньому до 20 у полі зору свідчить про активність міокардиту, але негативний результат не виключає

наявність цієї патології. Отже, недоліками ЕМБ є: обмежена кількість досліджуваних фрагментів міокарда; швидка інволюція ознак запалення; технічна складність.

До цього часу багато питань щодо діагностики міокардиту не з'ясовані. ЕМБ, серологічні маркери пошкодження міокарда, аналіз зображень ділянок міокарда – досить інформативні способи визначення обсягу пошкодження міокарда у хворих на міокардит. Водночас вони не можуть бути остаточними діагностичними критеріями активного міокардиту.

За даними попередніх досліджень, сформульовано сучасні критерії діагностики запальних уражень серця (Коваленко В.М., 1999):

- Клінічні прояви: біль в ділянці серця, серцебиття та порушення ритму серця, ознаки СН, в тому числі ЗСН, підвищення температури тіла, можливі системні прояви (ураження судин, печінки, нирок тощо).

- Фізикальне обстеження: приглушеність тонів, наявність шумів, розширення меж серця.

- ЕКГ: різноманітні зміни збудження, провідності, реполяризації.

- Рентгенологічне обстеження: неспецифічне збільшення розмірів серця, а у разі перикардиту або вад серця мають місце характерні ознаки.

- ЕхоКГ: збільшення всіх або деяких камер серця, можлива наявність вальвуліту або вегетації у випадках інфекційного ендокардиту, органічні зміни з боку клапанів при ревматизмі, наявність додаткової рідини у перикарді (при перикардиті), зниження скорочувальної функції серця.

- Пункція перикарда (у випадках перикардиту) з наступним аналізом складу рідини.

- Бактеріологічні дослідження: підтвердження наявності збудника запального процесу або його персистенції в організмі.

- Біохімічні дослідження: рівень специфічних маркерів системного або локального запалення (може бути використаний загальноприйнятий ревмокомплекс).

- Імунологічні: аналіз результатів специфічних тестів з антигенами тканин серця.

- ЕМБ.

- Ex juvantibus – позитивні зміни під дією протизапальної терапії.

Диференційну діагностику треба проводити з дилатаційною КМП, неревматичними вадами серця, дегенерацією міокарда (міокардіодистрофією).

Критерії виключення наявності запальних уражень серця:

1. Відсутність маркерів інфекційного та запального процесу.

2. Негативні імунологічні тести щодо наявності імунного або аутоімунного процесу.

3. Наявність фонового захворювання, що зумовлює міокардіодистрофію (дегенерація міокарда).

Отже, для підтвердження діагнозу міокардиту необхідне певне співвідношення клінічних, інструментальних, біохімічних, імунологічних та інших лабораторних критеріїв.

ЛІТЕРАТУРА

Амосова Е.Н. (2000) Миокардиты. Междунар. мед. журн., 1: 22–25.

Амосова Е.Н., Ткаченко Л.А., Мильков М.А. (1999) Об отдаленных исходах дифтерийных миокардитов. Некоронарогенные заболевания сердца. Тез. докл. пленума. Киев, с. 16.

Барштейн Ю.А., Кононенко В.В., Боброва И.А. (1996) Поражение миокарда при инфекционных болезнях. Кардиология, 2: 8–12.

Браунвальд Е.М. (1993) Внутренние болезни. В 10 кн. Кн. 3: Пер. с англ. Медицина, Москва, 480 с.

Ганджа І.М., Лисенко Г.І., Мінаков О.І. (1993) Некоронарогенні захворювання серцевого м'язу. Здоров'я, Київ, 126 с.

Ільяш М.Г., Несукай Е.Г., Гавриленко Т.І., Сергиенко Е.Н., Моток Г.А. (1999) НСТ-тест в диагностике активности воспалительного процесса. Укр. наук. конф. кардіологів і кардіохірургів. Тез. наук. доп., с. 206–208.

Ільяш М.Г., Базика О.Є., Рябенко Д.В., Брізінська Я.М., Несукай О.Г., Гавриленко Т.І. (1999) Імунологічні аспекти діагностики ІАМ та ДКМП. Щорічник наук. праць серцево-судин. хірургів України. Вип. 7, с. 123–126.

Коваленко В.М. (1999) Некоронарогенні хвороби серця: класифікація та клінічна систематизація, критерії діагностики. Тез. докл. VI нац. конгр. кардіологів України, с. 4–9.

Мравян С.Р., Канвар С., Голухова Е.З. (1997) Клинико-инструментальные показатели в оценке прогноза миокардита и дилатационной кардиомиопатии. Кардиология, 7: 67–72.

Новиков Ю.И., Стулова М.А. (2000) Ранняя желудочковая реполяризация при остром вирусном и идиопатическом миокардите. Клини. медицина, 2: 14–20.

Палеев Н.Р. (1992) Миокардиты. Болезни сердца и сосудов. Медицина, Москва, Т. 2, с. 178–198.

Палеев Н.Р., Одинокова В.А., Гуревич М.А., Найшлут Г.М. (1982) Миокардиты. Медицина, Москва, 272 с.

Палеев Ф.Н. (1999) Популяционный и субпопуляционный состав и экспрессия активационных маркеров лимфоцитов при миокардите. Кардиология, 8: 53–58.

Передерий В.Г., Ткач С.М. (1998) Клинические лекции по внутренним болезням. В 2 т. Том 1, Киев, с. 201–213.

Сергиенко Е.Н., Ільяш М.Г., Гавриленко Т.І. (1997) НСТ-тест в диагностике минимальной активности ревматизма. Укр. кардіол. журн., 3(прил. 2): 75–76.

Andreoletti L., Hober D., Decoene C., Copin M.C., Lobert P.E., Dewilde A., Stankowiac C., Wattre P. (1996) Detection of enteroviral RNA by polymerase chain reaction in endomyocardial tissue of patients with chronic cardiac diseases. J. Med. Virol., 48(1): 53–59.

Aretz H.T., Billingham M.E., Edwards W.D. (1993) The utility of the Dallas Criteria for the histopathological diagnosis of myocarditis in endomyocardial biopsy specimens. Circulation, 88: 552.

Bachmaier K., Mair J., Offner F., Pummerer C., Neu N. (1995) Serum cardiac troponin T and creatine kinase-MB elevations in murine autoimmune myocarditis. Circulation, 92(7): 1927–1932.

Becker W., Borst U., Maisch B. et al. (1987) ¹¹¹In-labelled granulocytes in inflammatory heart diseases. Europ. Heart J., 8: 307–310.

Bouhour J.B., Helias J., Lajarte A.Y. et al. (1988) Detection of myocarditis during the first year after discovery of a dilated cardiomyopathy by endomyocardial biopsy and gallium-67 myocardial scintigraphy: prospective multicentre French study of 91 patients. Europ. Heart J., 9: 520–528.

Burch G.E., Sun S.C., Chu K.C. et al. (1968) Interstitial and Coxsackievirus B myocarditis in infants and children. J. A. M. A., 203: 155–162.

Caforio A.L.P., Goldman J.H., Haven A.J. et al. (1996) Evidence for autoimmunity to myosin and other heart-specific autoantigens in patients with dilated cardiomyopathy and their relatives. Int. J. Cardiol., 54: 157–163.

Cambridge G., MacArthur C.G.C., Waterson A.P. et al. (1979) Antibodies to Coxsackie B viruses in congestive cardiomyopathy. Brit. Heart J., 41: 692–696.

Emerit I., Oganessian N., Arutyunian R., Pogossian A., Sarkisian T., Cernjavski L., Levy A., Feingold J. (1997) Oxidative stress-related clastogenic factors in plasma from Chernobyl liquidators: protective effects of antioxidant plant phenols, vitamins and oligoelements. *Mutat. Res.*, 377(2): 239–246.

Feeley K. (2000) Necropsy diagnosis of myocarditis: a retrospective study using CD45RO immunohistochemistry. *J. Clin. Pathol.*, 53: 147–149.

Ferreira A.G., Ferreira S.M.A.G., Gomes M.L.C., Linhares A.C. (1995) Enteroviruses as a possible cause of myocarditis, pericarditis, and dilated cardiomyopathy in Belem, Brazil. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 28: 869–874.

Figulla H.R., Stille-Siegenger M., Mall G. et al. (1995) Myocardial enterovirus infection with left ventricular dysfunction: A benign disease compared with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.*; 24: 1170–1175.

Franz W.M., Remppis A., Kandolf R. et al. (1996) Serum Troponin T: Diagnostic marker for acute myocarditis (letter). *Clin. Chem.*, 42: 340–341.

Friman G. (1995) Myocarditis. Epidemiology, etiology and clinical aspects. *Europ. Heart J.*, 16:173–175.

Fujioka S., Koide H., Kitaura Y. et al. (1996) Molecular detection and differentiation of enteroviruses in endomyocardial biopsies and pericardial effusions from dilated cardiomyopathy and myocarditis. *Amer. Heart J.*, 131: 760–765.

Gagliardi M.G., Bevilacqua M., Renzi P.D. et al. (1991) Usefulness of magnetic resonance imaging for diagnosis of acute myocarditis in infants and children, and comparison with endomyocardial biopsy. *Amer. J. Cardiol.*, 68: 1089–1091.

Gibson D.G. (1987) Value and limitations of echocardiography in the diagnosis of myocarditis. *Europ. Heart J.*, 8: 85–88.

Haas J.E., Yunis E.J. (1970) Viral crystalline arrays in human Coxsackie myocarditis. *Lab. Invest.*, 23: 442–446.

Hofling K., Tracy S. (2000) Expression of an antigenic adenovirus epitope in a group B coxsackievirus. *J. Virol.*, 74: 4570–4578.

Huber K.C., Gersh B.J., Sugrue D.D. et al. (1989) T-lymphocyte subsets in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Int. J. Cardiol.*, 22: 59–66.

Inoue S., Shinohara F., Sakai T. (1989) Myocarditis and arrhythmias. *Jap. Circ. J.*, 53: 49–57.

Itagaki T., Yamakawa K., Ono S. et al. (1988) Dilated cardiomyopathy associated with natural killer cell deficiency. *Amer. Heart J.*, 115: 1326–1328.

Jibiki T., Terai M. (2000) Expression of tumor necrosis factor- α protein in the myocardium in fatal myocarditis. *Pediatr. Int.*, 42: 43–47.

Kadota K., Matsumori A., Kambara H., Kawai C. (1979) Myocardial uptake of technetium-99m stannous pyrophosphate in experimental viral myopericarditis. *J. Nucl. Med.*, 20: 1047–1050.

Kojima J., Miyazaki S., Fujiwara H. et al. (1988) Recurrent left ventricular mural thrombi in a patient with acute myocarditis. *Heart Vessels.*, 4: 120–122.

Lang K., Borner A., Figulla H. (2000) Comparison of biochemical markers for the detection of minimal myocardial injury: superior sensitivity of cardiac troponin-T. *J. Intern. Med.*, 247: 119–123.

Lemesle F., Lumumba E., Bosio P. (2000) Troponin Tc in acute myocarditis in children. *Presse Med.*, 29: 81–82.

Li Y., Peng T., Yang Y. (2000) High prevalence of enteroviral genomic sequences in myocardium. *Heart*, 83: 696–701.

Limas C.J., Goldenberg I.F., Limas C. (1990) Influence of anti-beta-receptor antibodies on cardiac adenylate cyclase in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Amer. Heart J.*, 119: 1322–1328.

Maisch B. (1997) The European study of epidemiology and treatment of cardiac inflammatory disease. *Europ. Heart J.*, 116: 1248–1254.

Mason J.W. (1991) Incidence and clinical characteristics of myocarditis. *Circulation*, 84: 2.

Mason J.W., Billingham M.E., Ricci D.R. (1980) Treatment of acute inflammatory myocarditis assisted by endomyocardial biopsy. *Amer. J. Cardiol.*, 45: 1037–1044.

Matsuura N., Palacios I., Dec G. (1994) Intraventricular conduction abnormalities in patients with myocarditis. *Amer. Heart J.*, 127: 1290–1298.

Moore T., Weiss J. (1985) Mediators of inflammation. *Seminars Arthr. Rheum.*, 14: 247–262.

Orador D., Ballester M., Carrio I. et al. (1993) Active myocardial damage without attending inflammatory response in dilated cardiomyopathy. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 21: 1667–1671.

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.

O'Connell J.B., Renlund D.G. (1995) Myocarditis and specific myocardial diseases. In: Schlant RC, ed. *Hurst's The Heart*. 8th ed. McGraw-Hill, New York, p. 1591–1607.

O'Connell J.B. (1998) Diagnosis and medical treatment of inflammatory cardiomyopathy. *Card. Vasc. Dis.*, 3: 132–143.

Okuno M., Nakagawa M., Shimada M. (2000) Expressional patterns of cytokines in murine model of acute myocarditis. *Lab. Invest.*, 80: 433–440.

Rekrattanapit P., Wongpraparut N. (2000) Cardiac manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. *Arch. Intern. Med.*, 160: 602–608.

Schinkel A., Bax J. (2000) Echocardiographic follow-up of Chlamidia psittaci myocarditis. *Chest*, 117: 1203–1205.

Schultheiss H.P. (1989) The significance of autoantibodies against the ADP/ATP carrier for the pathogenesis of myocarditis and dilated cardiomyopathy-clinical and experimental data. *Springer Semin Immunopathol.*, 11: 213.

Tracy S., Chapman N.M., McManus B.M. et al. (1990) A molecular and serologic evaluation of enteroviral involvement in human myocarditis. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 22: 403–414.

Yasuda T., Palacios I.F., Dec W. et al. (1987) Indium 111-monoclonal antimyosin antibody imaging in the diagnosis of acute myocarditis. *Circulation*, 76: 306–311.

Zhang H., Li Y. (2000) Localization of enteroviral antigen in myocardium from pts with heart muscle disease. *J. Histochem. Cytochem.*, 48: 579–584.

МИОКАРДИТ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ДИАГНОСТИКИ

В.Н. Коваленко, М.Г. Ильяш, О.Е. Базыка

Резюме. Приведены данные литературы, касающиеся анализа патогенетических механизмов миокардита, подробно рассмотрены современные принципы его диагностики. Обобщая данные предыдущих исследований, авторы приводят современные критерии диагностики воспалительных поражений миокарда.

Ключевые слова: миокардит, патогенез, диагностика.

MYOCARDITIS: MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS AND DIAGNOSIS

V.M. Kovalenko, M.G. Ilyash, O.E. Bazyka

Summary. Analysis of the scientific data on the myocarditis pathogenesis is performed and modern principles of diagnosis confirmation are discussed. Contemporary criteria of the inflammatory heart muscle disorders are established on the background of the previous investigations.

Key words: myocarditis, pathogenesis, diagnosis.

Адреса для листування:

Коваленко Володимир Миколайович
03151, Київ, вул. Народного ополчення, 5
Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска
АМН України