

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ МИОКАРДИТАМИ

Гуревич М.А., Гордиенко Б.В.

МОНИКИ, I терапевтическое отделение, кафедра терапии ФУВ

Резюме

В последние годы увеличился интерес к проблеме некоронарогенных заболеваний миокарда и, прежде всего, миокардитов (МК). На значительном материале кардиологической клиники рассмотрены вопросы диагностики, терапии и дальнейшей диспансеризации больных МК.

Было показано, что в формировании поражения сердца при МК, помимо инфекционного агента (обычно вирусная инвазия), участвуют иммунологические механизмы (изменяются показатели клеточного и гуморального иммунитета), а также другие параметры гомеостаза. С учетом сказанного, при обозначении этой патологии авторы используют термин инфекционно-иммунологический МК.

Выделяются варианты клинического течения МК, причем характер течения заболевания определяет степень нарушения внутрисердечной и центральной гемодинамики и позволяет разграничивать больных МК по прогностическому исходу. Даются рекомендации по диспансерному наблюдению за больными МК. Рассматриваются вопросы медикаментозной терапии больных МК на стационарном и постгоспитальных этапах.

По опыту авторов дается заключение в целом о благоприятном прогнозе у большинства больных МК.

Ключевые слова: инфекционно-иммунологический миокардит, сердечная недостаточность, диспансеризация, реабилитация, прогноз.

В последние годы увеличился интерес к проблеме некоронарогенных заболеваний миокарда (НЗМ). Это обусловлено ростом настоящих заболеваний и, прежде всего, миокардитов (МК), сложностью аспектов этиологии, патогенеза и терапии. Практически не изучались вопросы реабилитации и диспансеризации больных НЗМ.

Располагая собственным значительным клиническим контингентом больных НЗМ, мы попытались выяснить распространенность этих заболеваний среди болезней сердечно-сосудистой системы, остановиться на вопросах диагностики, реабилитации и диспансеризации больных НЗМ, что способствовало бы выработке соответствующих рекомендаций практическим врачам. Рассмотрены также вопросы терапии и дальнейшего диспансерного наблюдения больных МК после стационарного лечения.

По нашим данным, на долю НЗМ приходится около 9% от всех заболеваний сердечно-сосудистой системы, причем отмечается рост этих заболеваний в последние 10 лет.

В своей практической работе мы пользуемся, несмотря на очевидную дискуссионность, термином «инфекционно - аллергический» или, точнее, «инфекционно - иммунологический» МК (ИИМ), признавая участие в патогенезе 2-х ведущих факторов - инфекции (чаще всего вирусной) и иммунологических реакций. В этой связи нам представляются неубедительными и аморфными для практического здравоохранения термины «неспецифический», «неревматический» и даже «вирусный» МК.

Поражение миокарда может быть очаговым или диффузным, что и определяет клиническое течение заболевания, методы лечения и прогностическую оценку МК.

Роль инфекции и воспаления при МК обычно является в острой стадии процесса. Несколько позднее поражение миокарда, по-видимому, соответствует миокардиальной дистрофии, в формировании которой участвуют иммунологические, токсические, метаболические, циркуляторные и другие факторы. Поздняя стадия процесса болезни может быть обозначена как вялотекущий хронический МК или, так называемый, миокардитический кардиосклероз, когда можно предполагать полное клиническое «выздоровление» больного.

Следовательно, возможно выделение трех основных форм развития МК - острой формы на высоте респираторно-вирусной инфекции (ОРВИ), подострой - через 2-3 недели ОРВИ и условно - первично хронической формы МК, когда хронологическую причинно-следственную связь установить не удастся.

С другой стороны, разграничение вялотекущего хронического МК и миокардитического кардиосклероза в ряде случаев вызывает значительные, а порой и непреодолимые, трудности. Так, в случаях хронического МК могут отсутствовать морфологические (по данным биопсии миокарда) и лабораторные признаки даже минимальной активности процесса. В то же время, они могут обнаруживаться при, так называемом, миокардитическом кардиосклерозе, что, по-видимому, связано с техническими погрешностями (недостаточное ко-

личество биоптатов), использованием несовершенной методики или субъективным фактором.

Теоретически можно выделить несколько вариантов клинического течения инфекционно - иммунологического МК:

- 1) МК доброкачественного течения (обычно очаговая форма процесса).
- 2) острый МК тяжелого течения (гигантоклеточный МК).
- 3) МК с выраженными признаками активности иммуновоспалительного процесса.
- 4) МК рецидивирующего течения с повторными обострениями.
- 5) МК с прогрессивно нарастающей дилатацией камер сердца и, в меньшей степени, с миокардиальной гипертрофией (эта форма диффузного миокардита мало отличима от дилатационной кардиомиопатии - ДКМП).
- 6) хронический МК (миокардитический кардиосклероз ?).

При активном ИИМ у 1/2 больных отмечено существенное повышение концентрации в сыворотке крови IgA, IgG; у 44% больных ИИМ повышено содержание в сыворотке крови ревматоидного фактора и циркулирующих иммунных комплексов; увеличено абсолютное и относительное количество Т-лимфоцитов, включая и активные формы; число В-лимфоцитов не изменено. У 71,4% больных отмечается изменение реакции торможения миграции лимфоцитов (РТМЛ), когда средний индекс миграции составлял 0,58 (при норме 0,8). Снижение миграции лимфоцитов коррелировало со снижением числа Т-лимфоцитов. РТМЛ - один из достоверных тестов в диагностике ИИМ.

Однако, в нашей клинике было показано, что более достоверным для ИИМ, по сравнению с другими лабораторными тестами, является тест дегрануляции базофилов (ТДБ), который отражает процентное содержание дегранулированных базофилов в периферической крови и у здоровых лиц составляет 10%. Проведение ТДБ позволило уточнить активный миокардиальный процесс в 82,1% случаев. Нормальные показатели РТМЛ и ТДБ восстанавливаются лишь в конце 1 года течения МК.

В нашей клинике показана принципиальная возможность использования методик определения содержания продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантных ферментов в качестве дополнительных тестов активности воспалительного процесса при МК. Так, при МК увеличено содержание продуктов перекисного окисления липидов и снижен уровень антиоксидантных ферментов в периферической крови.

Рецидивирующее течение МК сопровождалось наибольшим увеличением активации интенсивности перекисидации липидов. При миокардитическом кардиосклерозе активация перекисного окисления липидов менее выражена.

ИИМ является в основном благополучно протекающим заболеванием при условии развития очаговых форм МК. В дебюте болезни могут отмечаться острофазовые сдвиги ферментов крови - КФК, ЛДГ, их изоферментов на фоне увеличения показателя ТДБ.

При очаговых МК в клинической картине отмечается болевой синдром в виде кардиалгии и изменения конечной части желудочкового комплекса ST-T, по данным ЭКГ, причем, наблюдается определенная их стадийность и быстрая положительная ЭКГ-динамика. Однако она отлична от закономерной положительной динамики, которая характерна для обострения коронарной болезни сердца. При записи ЭКГ нередко определяется выраженная инверсия зубцов Т, которая при дальнейшем наблюдении, через 2-2,5 мес, может переходить в конверсию. Такие патологические изменения процесса реполяризации на ЭКГ иногда сохраняются на протяжении 2-3 мес, а их нормализация свидетельствует об «электрофизиологической реабилитации» на фоне прекращения болевого синдрома в сердце и улучшения общего состояния. Впоследствии, в большинстве случаев, наблюдается положительная динамика ЭхоКГ и рентгенокардиометрических показателей.

В случаях ИИМ очагового, доброкачественного варианта течения заболевания диагноз обычно ставился на основании клинико-анамнестических данных (связь болезни с ОРВИ заболеванием, наличие упорных кардиалгий, тахикардии, возникших после «простуды»), лабораторных (показатели ТДБ, достигшие 20-40%, уменьшение скорости РТМЛ до 0,50-0,60) и инструментальных данных (ЭКГ, ЭхоКГ и рентгенометрии).

В части же случаев (около 18-22%) заболевание сопровождается кардиомегалией, сердечной недостаточностью, тяжелыми аритмиями и расстройствами ритма, что обычно свидетельствуют о диффузном поражении миокарда.

При диффузных МК на ЭКГ могут наблюдаться прямые признаки крупноочагового кардиосклероза - патологические зубцы Q, QS, однако соответствующих динамических изменений сегмента ST-T не отмечается («формальные» признаки очагового поражения миокарда).

ЭхоКГ и кардиорентгенометрические данные свидетельствуют о дилатации всех камер сердца. В клинике констатируются серьезные нарушения внутрисердечной и системной гемодинамики с преобладанием хронической левожелудочковой недостаточности и застоем в малом круге кровообращения. В подобных диагностически сложных случаях приходится прибегать к эндомиокардиальной биопсии, а нередко - к коронаро- и вентрикулографии.

Острофазовые гуморальные сдвиги, за исключением ТДБ, при данной форме МК обычно менее выражены, чем при очаговом МК.

Клиническими проявлениями диффузных форм МК нередко являются выраженные симптомы сердечной недостаточности (СН) III-IV класса NYHA.

На ЭКГ, наряду с признаками легочной гипертензии (увеличение зубцов R I, II и V I в стандартных отведениях ЭКГ), выявление глубоких патологических зубцов Q не исключает, кроме возможности крупноочагового некоронарогенного поражения миокарда, формирование диффузных мышечных аневризм.

Эндомиокардиальная биопсия при диффузных МК часто свидетельствует об активном аутоиммунном миокардиальном процессе.

Следует более подробно остановиться на особенностях формирования СН при диффузных МК.

Нераспознанный диффузный МК является нередкой причиной СН. Так, по данным Herzum M. et al. [1], в 8-13% причиной СН является МК. Поражение миокарда при МК в основном обусловлено токсическим воздействием вируса. Это воздействие опосредует непосредственную гибель кардиомиоцитов [2], ускорение апоптоза [3], активизацию фагоцитарной функции лейкоцитов, макрофагов с выделением цитотоксина TNF [4], обладающего выраженным отрицательным инотропным эффектом и способствующего стимуляции гипертрофии кардиомиоцитов.

Наряду с этим, при МК в биоптатах миокарда обнаруживаются повышенные уровни ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и ангиотензина II, которые приводят к стимуляции синтеза коллагена [5].

Перечисленные патогенетические механизмы, по-видимому, вызывают прогрессирующую дилатацию сердца при диффузных МК, способствуя возникновению систолической, а в дальнейшем, и диастолической дисфункции миокарда. Прогрессирование СН сопровождается изменением геометрии сердца - дилатацией («сферификацией»), что свойственно диффузным формам МК. Процесс дилатации сердца, преобладая над миокардиальной гипертрофией, в конечном итоге приводит к бивентрикулярному ремоделированию.

Особенностями развития и прогрессирования СН при диффузных МК являются активное участие вышеописанных патогенетических механизмов с участием активизации нейрогуморальных систем, приводящих к системной вазоконстрикции на фоне сохраняющегося хронического активного воспалительного процесса в миокарде.

Следует отметить важность постельного режима в острой стадии МК, особенно при диффузной его форме, что, по-видимому, более оправдано, чем для пациентов с некоторой патологией при коронарной болезни сердца. Это обуславливается тем, что при диффузных МК необходимо создать особенно щадящие условия, которые адаптационно необходимы при наличии низкого сердечного выброса и повышенного или высокого общего периферического сосудистого сопротивления и венозной легочной гипертензии.

Наш опыт свидетельствует, что срок постельного режима, в том числе и строгого, должен составлять около 10-14 дней, который, однако, может быть продлен при тяжелых диффузных МК. В дальнейшем проводится двигательная реабилитация и ЛФК в течение 10-21 дней. Таким образом, примерный средний койко-день пребывания в стационаре составляет 3-5 недель.

Реабилитация больных МК, в том числе на постгоспитальном этапе, осуществляется при наличии частичной или полной нормализации электрофизиологических процессов по данным ЭКГ: повышении вольтажа зубцов ЭКГ, приближении к изолинии сегмента ST, конверсии зубцов T, отсутствии опасных для жизни аритмий, в том числе желудочковых экстрасистол высоких градаций по Лауну, уменьшении выраженной тахикардии и тахисистолии. При ЭхоКГ исследованием значимым положительным прогностическим признаком является улучшение показателя глобальной сократимости миокарда. Тенденция к снижению и даже нормализация ТДБ является тем лабораторным тестом, который свидетельствует о подавлении активности воспалительного процесса в миокарде.

Больные МК после выписки из стационара подлежат клинико - лабораторному и инструментальному наблюдению в составе диспансерных групп, которое осуществляется кардиологами или ревматологами кардиологических диспансеров и городских поликлиник.

На основании длительного динамического клинического, лабораторного и инструментального наблюдения больных различными формами течения ИИМ (Б.В.Гордиенко) были выделены три группы диспансерного учета больных МК:

- ✓ I группа учета - больные МК с благоприятным течением и низким риском летального исхода (пациенты с регрессирующим типом течения МК);
- ✓ II группа учета - больные с определенным риском летального исхода (пациенты с интермиттирующим течением МК);
- ✓ III группа учета - больные критического риска развития летального исхода (пациенты с диффузным МК прогрессирующего течения).

Критериями формирования трех диспансерных групп больных МК служили значения показателей центральной и внутрисердечной гемодинамики, имеющие в своей сумме гипотетический прогностический индекс («вес») пролонгирования жизни или наступления летального исхода в ближайший год от срока проведенного исследования. Прогноз исхода заболевания оценивался по результату «решающего правила», одним из важных прогностических факторов которого являлся уровень легочно-капиллярного давления (ЛКД).

Как абсолютная величина, так и в составе прогностического индекса, ЛКД разграничивал пациентов, у которых был вероятен ближайший летальный исход (III группа диспансерных больных) и больных с благоприятным исходом (I и II группы диспансерного на-

блюдения). Показатель ЛКД позволял также разделить пациентов I и II групп диспансерного наблюдения.

В I группу диспансерного наблюдения включались больные, у которых величина ЛКД была менее 18 мм рт.ст. (в среднем $13,9 \pm 0,6$ мм рт.ст.).

II группу диспансерного наблюдения составили пациенты с ЛКД, равным 20 мм рт.ст. Прогностический индекс, рассчитанный по решающему правилу, был меньше критической величины – 3,7, при котором 1 год пережили около 70% больных.

При обнаружении у пациентов величины прогностического индекса, превышающего критическую величину (до 6,3–7,8), их включали в III – критическую – группу диспансерного наблюдения.

Периодичность диспансерных осмотров больных I и II групп определялась характером течения заболевания. Положительная динамика внутрисердечных параметров и параметров центральной гемодинамики, входящих в состав прогностических индексов, позволяла наблюдать больных I группы диспансерного учета 1–2 раза в год. Преобладание отрицательной направленности параметров, входящих в прогностический индекс, что чаще наблюдалось у больных МК интермиттирующего течения II группы, предопределяло проведение диспансерных осмотров 2–3 раза в год.

Больные III группы диспансерного учета характеризовались частыми и длительными обострениями заболевания, сопровождаемыми выраженной декомпенсацией кровообращения, требующими неоднократных госпитализаций. Прогностический индекс у пациентов этой группы превышал критический уровень или достигал показателей от 6,3 и до 7,8. Эти больные рассматривались как кандидаты на трансплантацию сердца. Пациенты этой группы подлежали ежеквартальному или даже ежемесячному диспансерному наблюдению.

Выделение и наблюдение трех диспансерных групп больных диктует необходимость динамического наблюдения за показателями параметров прогностических индексов, что позволяет, в ряде случаев, переводить больных МК из одной диспансерной группы в другую.

На постгоспитальном этапе медикаментозная терапия традиционно проводится нестероидными про-

тивовоспалительными препаратами (индометацин, вольтарен, ибупрофен, ортофен и др.), антибрадикаининовыми средствами (пармидин, ангинин), препаратами, улучшающими метаболизм миокарда (неотон, рибоксин, инозин-Ф, предуктал, кокарбоксилаза, АТФ, ретаболил).

При применении глюкокортикостероидов мы ограничиваемся дозами в 20–30 мг/сутки и считаем, что показанием для их применения являются часто рецидивирующие и тяжело протекающие диффузные МК, миоперикардиты (на 2-й неделе от начала заболевания), аллергические МК, сопутствующие аллергические осложнения или заболевания.

Следует подчеркнуть принципиальные особенности терапии СН при диффузных МК в стационарных условиях и, особенно, на постгоспитальном этапе.

В лечении СН больных МК практически исключается применение сердечных гликозидов, так как побочные эффекты при их назначении наблюдаются более, чем у 85% пациентов. Исключение составляют случаи с рефрактерной к терапии фибрилляцией предсердий. При фибрилляции предсердий использование сердечных гликозидов показано только в комбинации с ингибиторами АПФ, диуретиками и антагонистами альдостерона (альдактон, верошпирон) в небольших дозах – 12,5–25 мг/сутки. Препаратами выбора являлись ингибиторы АПФ (чаще использовался эналаприл или фозиноприл).

При лечении СН при НЗМ также чаще стали использоваться бета-адреноблокаторы с постепенным увеличением суточной дозы. Преимущество обычно отдается ретардированным формам метопролола (метопролол SR, эгилок, корвитол).

Данные наших клинических и гемодинамических исследований продемонстрировали также определенную эффективность назначения мононитратов (мононинкве, оликард-ретард) в комбинированной терапии СН при диффузных МК.

Следует подчеркнуть, что в целом прогноз для качества жизни большинства пациентов благоприятен. Около 75% больных, подавляющее большинство которых трудоспособного возраста, возвратились к своей обычной трудовой деятельности.

Литература

1. Herzum M., Mohr P., Wietrzyeowski F. et al. Left ventricular haemodynamics in murine viral myocarditis. *Europ. Heart J.* 1985; V.16, Suppl. O, P. 28–31.
2. Anversa P., Kajstura J., Olivetti G. Myocyte death in heart failure. *Current opinion in Cardiology.* 1996; V. 11, P. 245–251.
3. Friman G. et al. The epidemiology of infection myocarditis limphacytic myocarditis and dilated cardiomyopathy. // *Europ. Heart J.* 1995; V.16., Suppl O, P.36–42.
4. Bristov M., Tumor necrosis Faktor a and Cardiomyopathy. *Circulation.* 1998; V.97, P.1340–1341.
5. Sharpe N., Doghty R.N. Left ventricular remodelling and improved long-term outcomes in chronic heart failure. *Europ.Heart J.* 1998; V.19. Suppl. B., B36 – B39.

Поступила 03/06-2002

* * *

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Основная цель

— максимальное снижение уровня артериального давления до переносимых большим значений для уменьшения риска развития мозгового инсульта и ишемической (коронарной) болезни сердца.

Дополнительные условия

- ✓ гипотензивная терапия должна быть пожизненной;
- ✓ медикаментозная терапия не должна повышать риска развития других сердечно-сосудистых осложнений;
- ✓ предпочтение отдается препаратам, которые способны влиять на основные механизмы прогрессирования заболевания с перспективой их обратного развития;
- ✓ лечение не должно приводить к развитию биохимических и метаболических нарушений;
- ✓ гипотензивный препарат должен быть удобен для повседневного приема и способствовать приверженности больного к лечению;
- ✓ достигнутое снижение уровня артериального давления не должно снижать качества жизни больного с артериальной гипертензией;
- ✓ при назначении гипотензивной терапии необходимо учитывать соотношение «эффективности и стоимости».

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что тиазидные (и тиазидоподобные) диуретики в настоящее время являются единственным классом антигипертензивных препаратов, о которых известно, что они способны предупреждать развитие летальных сердечно-сосудистых осложнений у больных гипертонической болезнью и улучшать отдаленный прогноз у больных ГБ. Они эффективны как средства не только первичной, но и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных с артериальной гипертензией.

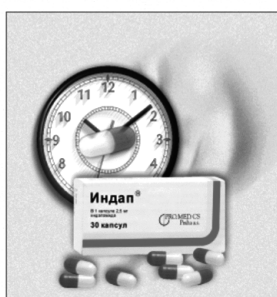
Важнейшее преимущество тиазидных (тиазидоподобных) диуретиков перед другими классами антигипертензивных препаратов - низкая их стоимость, которая делает возможным широкое использование диуретиков для начальной терапии гипертонической болезни у больных с низкими доходами.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЕ СРЕДСТВО ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ. ДИУРЕТИК.

индап®
индапамида гемигидрат,
капс. 2,5 мг

**Одна
капсула –
один раз
в сутки**

PRO.MED.CS
Pražská a.s.



- Обеспечивает оптимальный 24-часовой контроль АД по данным суточного мониторинга АД
- Защищает органы-мишени (почки, сердце, мозг, сосуды) у больных артериальной гипертензией
- Не ухудшает метаболический профиль больных артериальной гипертензией при длительной терапии
- Эффективен у больных хронической сердечной недостаточностью с синдромом артериальной гипертензии в сочетании с ингибиторами АПФ

ИНДАП®

Состав и форма выпуска

Активное вещество - индапамида гемигидрат, капсулы 2,5 мг.

Показания

- ✓ Артериальная гипертензия;
- ✓ Артериальная гипертензия, осложнённая сердечной недостаточностью.

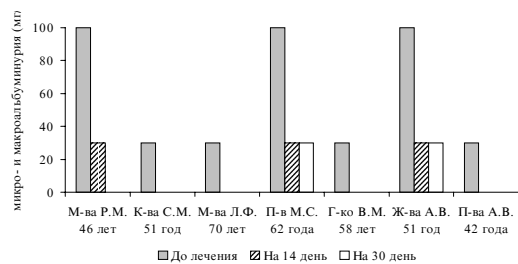
Дозировка

Назначают по 2,5 мг (1 капсула) в сутки. При недостаточной выраженности антигипертензивного эффекта после 2-4 недель лечения комбинировать с ингибиторами АПФ, блокаторами АТ₁-рецепторов, β-адреноблокаторами.

Упаковка

30 капсул.

**ДИНАМИКА УРОВНЯ АЛЬБУМИНА В МОЧЕ ПО ДАННЫМ
СТРИП-ТЕСТА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ МОНОТЕРАПИИ ИНДАПОМ**





Выводы

1. Среди диуретиков препаратом выбора, несомненно, является индапамида гемигидрат (Индап), который превосходит другие диуретики по антигипертензивной эффективности, лучше переносится и не вызывает существенных нарушений пуринового, углеводного и липидного обмена. В отличие от других тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, Индап безопасен у больных с сахарным диабетом, остеопорозом и сохраняет свою эффективность при различных степенях почечной недостаточности.
2. Индап - универсальное антигипертензивное средство, которое может использоваться как препарат «первой» линии (в качестве начальной терапии) и «второй» линии (в качестве потенцирующего действие других антигипертензивных средств, в первую очередь, β -адреноблокаторов и ингибиторов АПФ). Длительная терапия Индапом хорошо переносится пациентами, что делает препарат безопасным для лечения больных артериальной гипертензией всех возрастных групп, в том числе и пожилых.
3. Индап следует использовать для начальной терапии больных неосложненной АГ всех возрастных групп, в том числе и пожилых — старше 65 лет, так как препарат не только эффективно снижает АД, не ухудшает метаболический профиль, но и обладает органопротективными свойствами, и предупреждает развитие осложнений у больных АГ.
4. Индап может применяться для лечения больных АГ в качестве монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными средствами, в первую очередь, с β -адреноблокаторами и ИАПФ. Комбинации низких доз двух препаратов из разных классов, потенцируя действие друг друга, могут обладать более выраженной антигипертензивной активностью при меньшей вероятности возникновения нежелательных метаболических эффектов.
5. Индап в сочетании с ИАПФ — лизиноприлом (Даприл) может применяться в комплексной терапии больных ХСН с синдромом АГ. Эта комбинация, альтернативная другим сочетаниям ИАПФ с диуретиками (гидрохлортиазид), улучшает симптоматику, оказывает благоприятные гемодинамические эффекты и обладает определенным синергизмом, эффективно снижая уровень альбумина в моче и предупреждая прогрессирование нарушения функции почек.
6. Индап — средство для лечения больных артериальной гипертензией с нарушением функции почек (по данным микро- и макроальбуминурии, суточной протеинурии), которое является одним из наиболее распространенных клинических проявлений поражения органов-мишеней.