

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ БИОПСИИ МИОКАРДА В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ: ОТБОР ПАЦИЕНТОВ, НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ, ЗНАЧЕНИЕ В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

Благова О. В., Сулимов В. А., Недоступ А. В., Коган Е. А.

Цель. Проанализировать результаты первых 50 эндомикардиальных биопсий (ЭМБ) в терапевтической клинике, уточнить принципы отбора на процедуру и ее роль в выборе тактики лечения у пациентов с различными некоронарогенными заболеваниями миокарда.

Материал и методы. В исследование включены 50 пациентов, которым выполнена ЭМБ в период с 2007 по 2014 год (31 мужчина, средний возраст — 44,3±13,5 лет). Обследование включало определение уровня антикардиальных антител (n=49), ДНК вирусов герпетической группы и парвовируса В19 методом ПЦР в крови (n=40) и миокарде (n=49), скintiграфию миокарда (n=20), МСКТ (n=21), МРТ (n=17), коронарографию (n=22), консультацию генетика (n=15). ЭМБ правого желудочка выполнялась с использованием биопсийных щипцов STANDARD 5.5 F 104 FEMORAL (Cordis). Материал окрашивали гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, реактивами Шиффа, Перлса, конго красным. Исследование одобрено этическим комитетом ПМГМУ.

Результаты. Показания к ЭМБ были установлены у 3 групп пациентов: 1. С дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) как синдромом (n=28), в т.ч. с высокой вероятностью острого/подострого миокардита (n=7), аллергического миокардита (n=1), миокардита в сочетании с инфарктом миокарда (n=1), васкулита (n=3), возможным миокардитом при длительном течении ДКМП (n=9), у больных с некомпактным миокардом, миодистрофией Эмери-Дрейфуса и возможной аритмогенной дисплазией правого желудочка (n=7). 2. С "идиопатическими" нарушениями ритма и проводимости сердца (n=18), в т.ч. с высокой вероятностью миокардита (n=13), васкулита (n=2), необходимостью дифференцировать миокардит и генетические кардиомиопатии (n=3). 3. С синдромом первичной гипертрофии миокарда (n=3). ЭМБ была информативна у всех больных, миокардит выявлен у 82,6%.

Заключение. Условием высокой информативности ЭМБ является нозологический принцип отбора. В дополнение к существующим сценариям целесообразно выполнение ЭМБ при наличии клинически значимой ишемии с неизменными коронарными артериями, при обоснованном подозрении на миокардит у больных с генетическими кардиомиопатиями, врожденными пороками сердца, ИБС и другими установленными заболеваниями сердца. Результаты ЭМБ определяют тактику медикаментозного и хирургического лечения.

Российский кардиологический журнал 2015, 5 (121): 82–92

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-05-82-92>

Ключевые слова: эндомикардиальная биопсия, миокардит, дилатационная кардиомиопатия, "идиопатические" аритмии, гипертрофическая кардиомиопатия, иммуносупрессивная терапия.

ГБОУ ВПО I Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия.

Благова О. В.* — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1 лечебного факультета, Сулимов В. А. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии №1 лечебного факультета, директор Факультетской терапевтической клиники им. В. Н. Виноградова, Недоступ А. В. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1 лечебного факультета, Коган Е. А. — д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии лечебного факультета.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

blagovao@mail.ru

АДПЖ — аритмогенная дисплазия правого желудочка, АТ — антитела, ВГЧ6 — вирус герпеса человека 6 типа, ВЭБ — вирус Эпштейна-Барра, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, КДР — конечный диастолический размер, КМЦ — кардиомиоциты, ЛЖ — левый желудочек, МА — мерцательная аритмия, ПЖ — правый желудочек, РКМП — рестриктивная кардиомиопатия, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ЭМБ — эндомикардиальная биопсия.

Рукопись получена 27.01.2015

Рецензия получена 07.02.2015

Принята к публикации 13.02.2015

MYOCARDIAL BIOPSY IN GENERAL CARE CLINIC: PATIENTS SELECTION, THE RESULTS, SIGNIFICANCE FOR TREATMENT STRATEGY

Blagova O. V., Sulimov V. A., Nedostup A. V., Kogan E. A.

Aim. To analyze the results of first 50 endomyocardial biopsies (EMB) in general care clinic, to clarify the selection criteria and procedure role in management decision in patients with various noncoronogenic diseases of myocardium.

Material and methods. Totally 50 patients included, who had been underwent EMB during 2007-2014 (31 men, mean age 44,3±13,5). Investigation included the level of anticardiac antibodies (n=49), DNA of herpes group viruses and parvovirus B19 by PCR in blood (n=40) and myocardium (n=49), scintiography of myocardium (n=20), MDCT (n=21), MRI (n=17), coronary arteriography (n=22), genetician consultation (n=15). EMB of the right ventricle was done using biopsy forceps STANDARD 5.5 F 104 FEMORAL (Cordis). The materials were coloured with hematoxyline-eosine, picrofucine by Van Hison, Schiff reactives, Pearls, red congo. The study was approved by the Ethics Committee of FMSMU.

Results. Indications for EMB were set for 3 groups of patients: 1. With dilated cardiomyopathy (DCMP) as a syndrome, including the probability of acute/subacute myocarditis (n=7), allergic myocarditis (n=1), myocarditis with myocardial infarction (n=1), vasculitis (n=3), possible myocarditis in long-lasting course of DCMP (n=9), in patients with non-compact myocardium, myodystrophy of Emery-Dreyfus and possible arrhythmogenic dysplasia of the right ventricle (n=7). 2. With "idiopathic" rhythm and conduction disorders (n=18), including high

probability of myocarditis (n=13), vasculitis (n=2), necessity for differentiation of myocarditis and genetic cardiomyopathies (n=3). 3. With the syndrome of primary myocardial hypertrophy (n=3). EMB was informative in all patients, myocarditis found in 82,6%.

Conclusion. The criteria for high diagnostic value of EMB is nosological way of selection. In addition to current scenarios it is aimfull to perform EMB if clinically significant ischemia with non-changed coronary arteries, with suspected myocarditis in patients with genetic cardiomyopathies, inborn defects, CHD and other established heart diseases. The EMB results define the tactics of medication and surgical treatment.

Russ J Cardiol 2015, 5 (121): 82–92

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-05-82-92>

Key words: endomyocardial biopsy, myocarditis, dilated cardiomyopathy, "idiopathic" arrhythmias, hypertrophic cardiomyopathy, immunosuppression therapy.

SBEI HPE I Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow, Russia.

Несмотря на внедрение в клиническую практику целого спектра неинвазивных визуализирующих методик высокого разрешения и функциональных исследований (ЭхоКГ, МСКТ, МРТ, сцинтиграфия миокарда, нагрузочные тесты и пр.), у значительной части пациентов с поражением миокарда этих методов оказывается недостаточно для постановки нозологического диагноза и выбора максимально эффективной тактики лечения. “Золотым стандартом” диагностики для таких больных остается биопсия миокарда, причем ее значение только растет: все более дифференцированными становятся знания об этиологии болезней миокарда, все более агрессивной — их терапия, назначение которой требует полной уверенности в диагнозе.

Методика проведения эндомикардиальной (нехирургической) биопсии (ЭМБ) доступом через бедренную вену была предложена в 1958г [1]; несколько позже стал использоваться доступ через яремную вену (наиболее часто — в США). Более 40 лет применяются одноразовые биопсийные щипцы, конструкция которых почти не меняется. Технически можно выполнить биопсию из любой камеры сердца, однако на практике она обычно проводится из правого желудочка (ПЖ); ЭМБ предсердий (чаще перегородки) небезопасна в связи с небольшой толщиной их стенок. ЭМБ левого желудочка (ЛЖ) требует доступа через бедренную артерию и чаще выполняется после пересадки сердца.

ЭМБ остается одним из самых сложных видов биопсии в клинике внутренних болезней и рутинно применяется лишь в специализированных центрах; проблема позднего попадания пациентов в такие центры является достаточно актуальной для Европы. В то же время это позволяет специалистам накапливать большой опыт, что является одним из главных условий безопасности ЭМБ. В частности, при общем количестве ЭМБ более 4000 частота всех осложнений составила менее 1%, включая тампонаду в 0,14%; по другим данным, осложнения отмечены в 1,17% на 6739 биопсий, в то время как на 546 процедур — в 6%, включая 2 смерти вследствие перфорации [2]. О “кривой обучения” сообщают и авторы с опытом 4221 ЭМБ (снижение числа осложнений с 1,9% до 0,3% за 20 лет [3]).

В ряду возможных осложнений ЭМБ (нарушения ритма, блокада, пневмоторакс, ТЭЛА, повреждение периферических артерий, трикуспидального клапана, венозная фистула, гематома, парезы) перфорация миокарда с развитием тампонады является наиболее опасной. Ее риск повышен при выраженной дисфункции ЛЖ, высоком давлении в ПЖ, его дилатации, нарушениях свертывания крови и терапии гепарином в анамнезе [2, 3]. Вместе с тем, авторы европейских рекомендаций по диагностике и лечению миокардита (2013) отмечают, что у пациентов с тяже-

лой сердечной недостаточностью (СН) ЭМБ более безопасна и легко выполнима, нежели длительная по времени МРТ [4].

В России наибольшим опытом проведения ЭМБ обладает, по-видимому, Н. Р. Палеев с сотрудниками; в 1988г под его редакцией вышли рекомендации по использованию ЭМБ в клинической практике. В последние годы метод активно используется в Санкт-Петербурге (работы Д. Ф. Егорова, М. В. Дерюгина и С. А. Бойцова); в Центре им. В. А. Алмазова выполняется максимальное в России количество биопсий (345 за 2012-2013гг). Вместе с тем, широкого распространения в России метод не получил; современных клинических работ, обобщающих его применение, практически нет.

Целью настоящего исследования явился анализ результатов первых 50 ЭМБ в терапевтической клинике, уточнение принципов отбора на процедуру и ее роли в выборе тактики лечения у пациентов с различными некоронарогенными заболеваниями миокарда.

Материал и методы

В исследование включены первые 50 пациентов, которым ЭМБ выполнена в Факультетской терапевтической клинике им. В. Н. Виноградова в период с 2007 по 2014 год: 19 женщин и 31 мужчина, средний возраст — $44,3 \pm 13,5$ (от 18 до 72) лет. Основными заболеваниями и синдромами, по поводу которых проводилась биопсия, были синдром ДКМП, “идиопатические” нарушения ритма и проводимости сердца, синдром первичной гипертрофии миокарда (подробнее см. в разделе “Результаты”); 7 пациентов были специально направлены из других кардиологических учреждений на ЭМБ.

Принятию решения о проведении ЭМБ предшествовало обследование, включавшее, помимо стандартных методов, определение в крови уровня антикардиальных антител (лаборатория иммуногистохимии ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. В. И. Шумакова, $n=49$), ДНК вирусов герпетической группы (вирусы герпеса 1, 2 типов, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барра, ВЭБ, герпеса человека 6 типа, ВГЧ6, герпеса зостер) и парвовируса В19 (лаборатории НИИ эпидемиологии и “ДНК-диагностика”, $n=40$), проведение сцинтиграфии миокарда ($n=20$), МСКТ ($n=21$), МРТ ($n=17$), коронарографии ($n=22$), консультации генетика ($n=15$) и ДНК-диагностику.

Вирусный геном определяли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Для определения уровня антител (АТ) к антигенам эндотелия, кардиомиоцитов (КМЦ), гладкой мускулатуры, волокон проводящей системы сердца, а также ядрам кардиомиоцитов (специфический АНФ с антигеном сердца быка) использовали метод иммуноферментного анализа с применением чистых АТ против IgG

человека, меченых ФИТЦ (флюоресцеинизотиона-натом), а также люминесцирующих сывороток против IgG человека производства ННИЭМ им. Н. Ф. Гамалея. Как диагностически значимое расценивалось обнаружение АНФ в любом титре, прочих АТ в титрах 1:160-1:320 и выше.

ЭМБ ПЖ выполнялась доступом через правую бедренную вену с использованием биопсийных шипцов STANDARD 5.5 F 104 FEMORAL (Cordis) под рентгенологическим контролем в условиях легкой седации пациента. Производился забор 4-5 участков миокарда из области верхушки, свободной стенки ПЖ и межжелудочковой перегородки: 3-4 кусочка помещались в раствор забуференного формалина, 1 — в сухую пробирку с ЭДТА (для проведения ПЦР-диагностики с определением того же спектра вирусов).

Морфологическое исследование в световом микроскопе выполнялось на кафедре патологической анатомии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова с применением окрасок гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван Гизону (для выявления соединительной ткани), дополнительно — реактивом Шиффа (PAS-реакция с фуксинсернистой кислотой для выявления патологического накопления мукополисахаридов, гликопротеинов, гликолипидов), конго красным на амилоид (с исследованием в поляризующем микроскопе) и реактивом Перлса на двухвалентное железо в составе гемосидерина.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. Перед выполнением ЭМБ пациенты подписывали согласие на биопсию, разработанное авторами статьи и также одобренное этическим комитетом. Специально разработанные согласия подписывались больными и на проведение терапии миокардита кортикостероидами, азатиоприном, иммуноглобулином. Для статистической обработки данных (расчет средних значений) использована программа SPSS 22.

Результаты

На сегодняшний день в России отсутствуют документы, прошедшие утверждение Российского кардиологического общества и регулирующие определение показаний к ЭМБ. В 2007г под эгидой Американского и Европейского обществ кардиологов вышло единственное научное руководство (a scientific statement) “The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease” [2], в котором все показания к ЭМБ разбиты на 14 сценариев; сделана попытка определить весомость показаний в привычных для доказательной медицины категориях (уровень рекомендаций и класс доказательности), однако серьезная доказательная база для этого по-прежнему отсутствует.

Кроме того, в 2013г опубликованы первые Европейские рекомендации по диагностике и лечению

миокардитов, построенные на согласованном мнении 24 ведущих европейских экспертов [4]. По их мнению, у всех пациентов с предполагаемым диагнозом “миокардит” должен решаться вопрос о проведении коронарографии и ЭМБ. Неинвазивные методы (такие, как МРТ) могут быть полезны в постановке диагноза и мониторинговании болезни, однако мы настаиваем на том, что золотым стандартом в постановке достоверного (definite) диагноза миокардита остается биопсия миокарда. Морфологические критерии относятся к основным и при ряде генетических болезней миокарда (амилоидоз, аритмогенная дисплазия правого желудочка, АДПЖ).

Мы принимали во внимание оба документа (второй появился недавно, но выразил прочно устоявшееся мнение относительно роли ЭМБ в диагностике миокардита) и, кроме того, пользовались общепринятой на сегодня Далласской классификацией для верификации диагноза миокардита. Она разработана в 1984г как результат соглашения 8 американских экспертов-патологов [5], дополнена в результате марбургского консенсуса [6] и дает следующие дефиниции миокардита при первой биопсии:

- активный (острый) миокардит: инфильтрат (диффузный или локальный), не менее 14 лимфоцитов на 1 мм^2 (CD45 или активированные Т-лимфоциты) и до 4 макрофагов; выраженный некроз и дегенерация кардиомиоцитов (миолиз); может выявляться фиброз;
- пограничный (хронический) миокардит: инфильтрат (не менее 14 лимфоцитов на 1 мм^2 и до 4 макрофагов); некроз и дегенерация не выражены, возможен фиброз;
- отсутствие миокардита: инфильтрирующих клеток нет или их меньше 14 на 1 мм^2 .

При повторной биопсии в тех же ситуациях авторы соглашения предлагают ставить диагнозы персистирующего, разрешающегося и излеченного миокардита.

Поскольку мы проводили ЭМБ однократно и в большинстве случаев имели дело с хроническим процессом, использовались понятия хронический активный миокардит (при наличии некроза) и миокардит умеренной степени активности (без некроза). Наличие менее 14 лимфоцитов (обычно 7-10 в интерстиции или периваскулярно, но не в зоне фиброза) в сочетании с наличием вирусов, отеком, инфильтратами в эндокарде, васкулитом, перимускулярным или периваскулярным склерозом, а также типичными клиническими данными расценивалось как проявление хронического миокардита низкой степени активности. Наконец, обнаружение миокардитического склероза без признаков воспаления говорило о перенесенном миокардите (воспалительной этиологии процесса).

Таблица 1

Сопоставление результатов предварительной нозологической диагностики, данных эндомикардиальной биопсии правого желудочка и назначенного по ее результатам лечения у пациентов с различными клиническими синдромами

Синдромный диагноз	Предполагаемый нозологический диагноз	Диагноз по данным ЭМБ	Процент подтверждения диагноза миокардит	Наличие вирусного генома в миокарде	Медикаментозная терапия, назначенная по результатам ЭМБ
28 Синдром ДКМП	7 Острый/подострый миокардит	7 Лимфоцитарный миокардит 4 активный 3 пограничный	100%	0	7 Ацикловир, стероиды, азатиоприн
	1 Аллергический миокардит	1 Лимфоцитарный миокардит с примесью эозинофилов	100%	HBV?	1 Дексаметазон, энтекавир, гидроксихлорохин
	3 Миокардиальный васкулит?	2 Продуктивный васкулит 1 Кардиосклероз	67%	0	2 Стероиды, азатиоприн
	1 Хронический миокардит в сочетании с ПИКС	1 Лимфоцитарный миокардит	100%	0	1 Стероиды, азатиоприн
	9 Хронический миокардит?	7 Лимфоцитарный миокардит 4 активный 3 пограничный 2 Первичная ДКМП	77,8%	66,7%	7 Стероиды, азатиоприн, ацикловир
	7 Миокардит в сочетании с генетическими КМП?	5 Лимфоцитарный миокардит	71,4%	28,6%	3 Стероиды, гидроксихлорохин
	с НКМ с НКМ и АДПЖ с миодистрофией Эмери-Дрейфуса	2/2 активный/пограничный 1 очаговый кардиосклероз 1 пограничный миокардит + АДПЖ 1 склероз с клеточной реакцией			
18 "Идиопатические" нарушения ритма и проводимости сердца	13 Миокардит?	13 Лимфоцитарный миокардит 8 активный 3 пограничный 2 люпус-миокардит 1 Эндомиокардит 1 Системный гиперсенситивный миоэндокардит	100%	15,4%	13 В/в иммуноглобулин, ацикловир, стероиды, ацикловир, гидроксихлорохин
	2 Миокардиальный васкулит?	1 Системный васкулит 1 Миокардит с преобладанием васкулита	100%	0	2 Стероиды, азатиоприн
	2 Миокардит? Генетическая КМП?	1 Вирусная, генетическая КМП 1 Болезнь Фабри	0	50,0%	1 Ацикловир 1 Фабразим
	1 Миокардит? АДПЖ?	1 АДПЖ	0	0	-
	4 Синдром первичной гипертрофии миокарда	2 Амилоидоз? 1 Амилоидоз? Саркоидоз? Гемохроматоз? РКМП? 1 ГКМП? Болезнь накопления?	2 Амилоидоз 1 Первичная РКМП 1 ГКМП	-	0

Далее мы изложим результаты ЭМБ по основным группам больных:

1. Пациенты с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) как синдромом, т.е. дилатацией как минимум ЛЖ (конечный диастолический размер, КДР >5,5 см) со снижением его сократимости (фракция выброса, ФВ <50%) неясного генеза (28 больных).

Если следовать международному руководству, эти пациенты соответствуют сценариям 1, 2, 3, 9, 10 (острая, подострая или более длительная необъяснимая СН

в сочетании с дилатацией ЛЖ, особенно с появлением желудочковых аритмий, АВ-блокады II-III степени, отсутствием эффекта от стандартной терапии в течение 1-2 недель), а также 4 (ДКМП любой давности в сочетании с эозинофилией и подозрением на аллергическую реакцию); по мере увеличения давности процесса показания становятся все менее жесткими. Однако выполнение ЭМБ исключительно согласно этим сценариям давало диагностический результат, по данным некоторых авторов, лишь в 25,5% случаев [7].

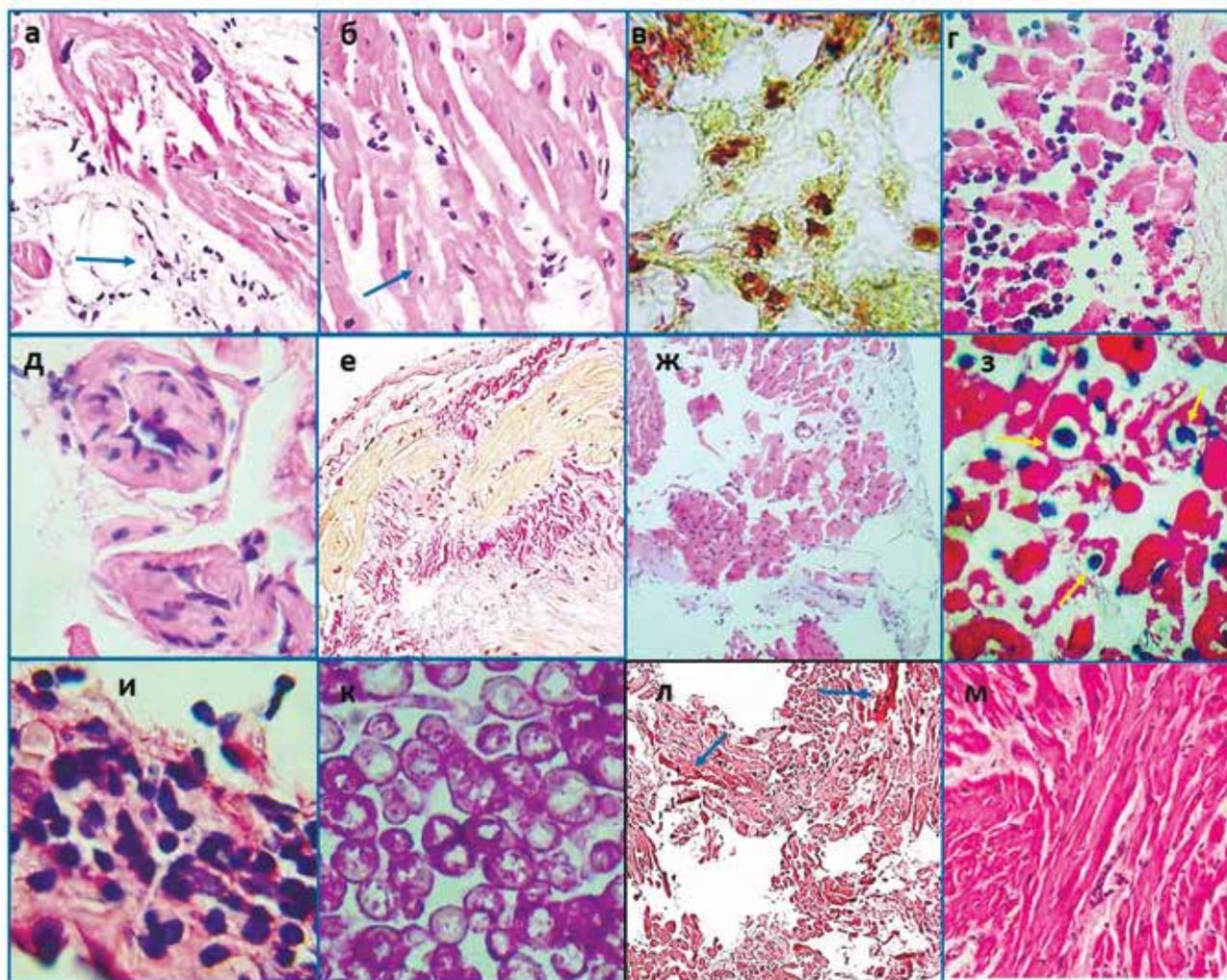


Рис. 1. Морфологические изменения, выявленные при эндомикардиальной биопсии правого желудочка.

Примечание: Пациенты с синдромом ДКМП (а-е), “идиопатическими” нарушениями ритма и проводимости сердца (ж-к), первичным синдромом гипертрофии миокарда (л, м). Окраска гематоксилином-эозином (а, б, г, д, ж-и, м), по Ван Гизону (в, е), ШИК-реактивом (к) и конго красным (л). Большое (а-д, з-к, м) и малое (е, ж, л) увеличение. Лимфогистиоцитарная (а, б, ж, з), с примесью эозинофилов (г), нейтрофильная (в) инфильтрация в интерстиции, некроз кардиомиоцитов, отек и набухание интерстиция (б), иммунный цитолиз с внутриклеточным проникновением лимфоцитов (з), продуктивный васкулит с резким сужением просвета сосудов (д), очаговый кардиосклероз (е), субэндокардиальный липоматоз и склероз эндокарда (ж), лимфогистиоцитарная инфильтрация эндокарда (и), PAS-положительная субстанция в кардиомиоцитах (к), периколлагеновые отложения амилоида (л), хаотичное расположение кардиомиоцитов при ГКМП (м).

На практике пациенты с синдромом ДКМП разнообразнее: у многих из них клинические данные давали основания подозревать определенную этиологию ДКМП, в соответствии с которой выделены следующие подгруппы больных (т.е. показания к ЭМБ):

1) Больные с высокой вероятностью острого/подострого миокардита (n=7,25% подгруппы, 6 мужчин, средний возраст — $45,4 \pm 10,7$ лет, от 29 до 60, в основном с СН ПБ стадии, 3 ФК; средняя ФВ составила $25,6 \pm 6,8\%$, КДР ЛЖ $6,4 \pm 0,7$ см, ПЖ $3,9 \pm 0,7$ см). По одному больному имели двустворчатый аортальный клапан с регургитацией II степени и 60% стеноз правой коронарной артерии (без признаков перенесенного инфаркта).

В пользу миокардита свидетельствовала анамнестическая триада у всех больных (острое начало, чет-

кая связь дебюта с перенесенной респираторной инфекцией, давность заболевания до года) без воспалительных изменений (за одним исключением) и вирусов в крови. Высокие титры антикардиальных АТ у троих (до 1:160-1:320, включая АНФ) делали миокардит практически несомненным, а отсутствие их повышения могло быть связано с небольшой давностью процесса и с преобладанием инфекционных механизмов миокардита. У половины выявлено отсроченное контрастирование миокарда при МСКТ.

При ЭМБ диагноз миокардита подтвержден у всех (табл. 1), отмечена четкая корреляция с клиникой: у больных с наиболее тяжелым течением миокардита выявлены некроз, отек, выраженная дистрофия (“стекловидные” КМЦ с исчезновением поперечной исчерченности, рис. 1б), что соответствует понятию

“паренхиматозный миокардит” по отечественной классификации (А. И. Струков). У одного из таких пациентов, имевшего умеренно повышенные титры антикардиальных АТ, в миокарде выявлен геном ВЭБ; у других вирусов не было. Степень фиброза у всех пациентов была очень небольшой.

У пациентки с тяжелым течением миокардита выявлена нейтрофильная (рис. 1в, в отличие от лимфогистиоцитарной у остальных, рис. 1б) инфильтрация интерстиция, что в сочетании с воспалительными изменениями крови, лихорадкой и неэффективностью стероидов в анамнезе свидетельствовало о бактериальном миокардите. Массивная антибактериальная терапия лишь несколько стабилизировала процесс. В трансплантации в связи с риском септических осложнений и рецидива миокардита было отказано, через полгода больная умерла от декомпенсации СН.

Остальным пациентам назначена противовирусная (ВЭБ-позитивному больному) и иммуносупрессивная терапия (метилпреднизолон в стартовой дозе 24 мг/сутки, азатиоприн 75-150 мг/сутки, у 4 больных — в комбинации) с отчетливым положительным эффектом: отмечено уменьшение симптомов, сокращение камер сердца и возрастание ФВ.

2) Больной 72 лет с высокой вероятностью аллергического миокардита: развитие умеренной одышки, дилатации ЛЖ и снижения ФВ, синусовой брадикардии с паузами до 6 с., устойчивой мерцательной аритмии (МА) было связано с повторным назначением ципролета по поводу одонтогенной инфекции, сопровождалось суставным синдромом, повышением АТ к ДНК, волчаночного антикоагулянта, стандартного и специфического АНФ и АТ к антигенам эндотелия (1:320). Эозинофилии периферической крови не было.

Имплантирован ЭКС, при ЭМБ выявлен вирус-негативный лимфоцитарный миокардит умеренной степени активности с примесью эозинофилов и васкулитом (рис. 1г). Была начата терапия дексаметазоном 5 мг/сутки и плаквенилом, однако одновременно диагностирован острый вирусный гепатит В, стероиды отменены, проведена терапия энтекавиром до полной элиминации вируса; ФВ и КДР ЛЖ нормализовались. Должна обсуждаться роль вируса и противовирусного лечения в генезе и регрессе миокардита.

3) Пациентки 60-64 лет с устойчивыми к лечению стенокардией 3 ФК, верифицированной ишемией, СН ПБ стадии, 3 ФК (n=3, КДР ЛЖ $5,9 \pm 1,3$ см, ФВ $40,0 \pm 5,2\%$, ПЖ $2,5 \pm 0,8$ см), 40% стенозом диагональной артерии в одном случае и неизменными коронарными артериями у остальных. В двух случаях при скинтиграфии выявлены очаговые дефекты перфузии, другими методами убедительных данных в пользу рубцовых изменений не получено. Титры антикардиальных АТ были резко повышены у двоих и умеренно — у третьей больной. Столь своеобразная клиническая картина давала основания предпо-

лагать как поражение мелких артерий, так и рубцовые изменения.

При ЭМБ у двоих пациенток выявлен вирус-негативный миокардит с преобладанием продуктивного васкулита, в одном случае — малоактивного, проведены терапия азатиоприном 75 мг/сутки, метилпреднизолоном 16 мг/сутки (стенокардия исчезла, одышка уменьшилась) и операция обратного ремоделирования в связи с тяжелой ДКМП (через 4 года больная погибла). В третьем случае отмечены очаговый склероз с незначительными инфильтратами и склероз сосудов; проводится терапия плаквенилом.

4) Больной 39 лет с высокой вероятностью возникшего год назад тяжелого миокардита (связь дебюта заболевания с пневмонией, быстрое развитие бивентрикулярной СН с ФВ 28%, положительный эффект от курса стероидной терапии, повышение титров антикардиальных АТ до 1:160-1:320, диффузное субэпикардильное отсроченное накопление по данным МСКТ). В то же время выявлены окклюзия передней межжелудочковой артерии и признаки Q-инфаркта (ЭКГ, ЭхоКГ, скинтиграфия, МСКТ). Возможной причиной стенозирования коронарных артерий представлялся также васкулит.

При ЭМБ ПЖ подтверждено наличие вирус-негативного миокардита умеренной степени активности с перимускулярным и крупноочаговым склерозом (рис. 1а, 1е). Начата терапия метилпреднизолоном и азатиоприном, будет решаться вопрос о реваскуляризации.

5) Больные с длительным анамнезом ДКМП (в среднем 4,7 лет) и необходимостью исключать как миокардит, так и первичные формы (n=9, 32% подгруппы, 7 мужчин, средний возраст — $40,8 \pm 11,4$ лет, СН в основном ПА стадии, 2ФК, средняя ФВ — $29,6 \pm 9,2\%$, КДР ЛЖ $6,6 \pm 1,0$ см, ПЖ $2,8 \pm 0,4$ см). Небольшой лейкоцитоз и/или увеличение уровня фибриногена и СРБ выявлены у троих. Коронарный атеросклероз исключен. На фоне оптимальной кардиотропной терапии существенной положительной динамики не было.

Острое начало заболевания у 6 больных и связь декомпенсации с перенесенной инфекцией у 5 делали вероятным миокардит, однако давность процесса не позволяла судить о его активности: титры антикардиальных АТ были повышены умеренно (1:160, без АНФ) у 5, лишь в одном случае — до 1:160-1:320. В то же время у пациентов без анамнестических указаний на миокардит выявлен АНФ (1:80-1:160). У троих имелись также указания на семейный характер заболевания, у одного из них выявлен ВЭБ.

Именно в такой ситуации биопсия была абсолютно необходима. При ЭМБ у 6 пациентов (66,7% подгруппы) выявлен вирусный геном: парвовирус В19 у 5 и ВЭБ у 1 (по крови все вирус-негативны). Признаки миокардита отмечены у всех вирус-позитивных.

тивных пациентов и у одного вирус-негативного, в т.ч. высокоактивного — у 4. Не получено данных за миокардит у 2 больных (“пустые” КМЦ с исходом в их гибель и кардиосклероз у одного и “семейная” блокада ЛНПГ у другого позволили расценить ДКМП как первичную).

Всем больным с миокардитом проводится базисная терапия (противовирусная, иммуносупрессивная) с умеренным эффектом; одной пациентке выполнено протезирование митрального клапана (отмечена его выраженная дисплазия); двоим имплантирован ИКД; один больной (с ФВ 20%) от ИКД отказывался, умер внезапно.

6) Больные с генетическими кардиомиопатиями и вероятным миокардитом (n=7, 3 мужчин, средний возраст — $38,3 \pm 14,4$ лет, от 22 до 59, средняя ФВ — $28,7 \pm 9,2$, КДР ЛЖ $6,4 \pm 0,4$ см, ПЖ $3,1 \pm 0,6$ см). У 6 пациентов диагностирован синдром некомпактного миокарда (у одного — в сочетании с двустворчатым аортальным клапаном, аномалиями развития сосудов и лицевого скелета), у 1 — миодистрофия Эмери-Дрейфуса (мутация в гене ламина).

Однако острое развитие декомпенсации при ранее стабильном/бессимптомном течении болезни, связь ее с инфекцией у 3, высокие и умеренные титры антикардиальных АТ (в т.ч. АНФ 1:160-1:320), геном ВЭБ у 1, а также инфарктоподобная симптоматика и стенокардия требовали исключения миокардита. Выявленное у 6 больных отсроченное накопление могло отражать как ишемические изменения под некомпактным слоем, вплоть до некроза, так и воспаление. У пациентки с устойчивой желудочковой тахикардией при МРТ отмечены также дилатация ПЖ с дискинезом и снижением ФВ ПЖ до 25%.

При ЭМБ у нее выявлены вирус-негативный миокардит и липоматоз (до 10%) с фиброзными перимускулярными септами, диагноз АДПЖ подтвержден генетически (мутация в гене десмоплакина). Миокардит отмечен еще у 4 пациентов с некомпактным миокардом (высокоактивный — у 2, парвовирус В19-положительный — у 2) и не подтвержден у больной с 10-летним анамнезом СН и у пациента с амилоидозом: в первом случае выявлен очаговый и сетчатый фиброз с гиалинозом, во втором — клеточная реакция в зонах склероза. Терапия метилпреднизолоном 16-24 мг/сутки проведена 2 пациентам с достаточным эффектом, у остальных отложена. ИКД/CRT-D имплантированы двум больным.

2. Пациенты с нарушениями ритма и проводимости неясного генеза (т.н. идиопатическими, 18 больных), преимущественно МА, изолированной или в сочетании с экстрасистолией и АВ-блокадой (n=16), а также частой желудочковой экстрасистолией, устойчивой и неустойчивой желудочковой тахикардией (n=1) и блокадой ЛНПГ (n=1). Гипертония 1-3 степени без гипертрофии ЛЖ (у 10 больных) и атеросклероз (60%

стеноз правой коронарной артерии у 1) не могли рассматриваться как причина аритмий, других заболеваний и структурных изменений при стандартном обследовании выявлено не было. Средняя давность аритмического анамнеза составила 7,4 года (от 2 месяцев до 20 лет).

В международном руководстве в качестве возможного показания к ЭМБ рассматриваются подозрение на АДПЖ и “необъяснимые” желудочковые аритмии (сценарии 12, 13, [2]); при МА биопсия не рекомендуется, но связано это с очень небольшим числом подобных исследований. Вместе с тем, доказано, что в основе изолированной МА может лежать миокардит, и ЭМБ ПЖ информативна в его диагностике [8, 9]. В Санкт-Петербурге проведена серия биопсий из правых камер сердца у детей с предсердными аритмиями, которая также показала высокую частоту миокардита [10, 11].

Для нас основными показаниями к проведению ЭМБ были: высокая вероятность миокардита и устойчивость аритмии к лечению. Выделены следующие подгруппы:

1) Больные с высокой вероятностью миокардита (n=13, 7 мужчин, средний возраст — $47,3 \pm 10,2$, от 29 до 64 лет), установленной на основании наличия у них полной анамнестической триады (у 2), связи дебюта и/или обострений аритмии с инфекцией (у 8), частых ангин (у 7) и герпеса, в т.ч. опоясывающего (у 4), ишемии с неизменными коронарными артериями (у 4), высоких титров антикардиальных АТ (у всех), ДНК ВЭБ в крови (у 1), “необъяснимого” увеличения левого предсердия (у 8), а также сочетания различных по топике нарушений ритма и проводимости (у 6).

При ЭМБ диагноз миокардита, в двух случаях парвовирус В19-положительного, подтвержден у всех больных, у 8 — высокой степени активности (у 2 пациентов отмечены признаки т.н. люпус-миокардита: периполезис и эмпериполезис, т.е. иммунный цитолиз (рис. 1з), митоз, периваскулярный луковичный склероз), с липоматозом как субстратом аритмий (рис. 1ж). У двух больных выявлена также картина активного эндокардита: вирус-положительного у одной (рис. 1и), в сочетании с васкулитом и примесью эозинофилов в инфильтратах у другого (лейкокластический васкулит отмечен и в коже).

Противовирусная (в/в иммуноглобулин) и иммуносупрессивная терапия (плаквенил 200 мг/сутки, метилпреднизолон $26,0 \pm 10,4$ мг/сутки, азатиоприн 150 мг/сутки) проводилась всем больным: у 11 больных удалось существенно снизить частоту ранее резистентной к лечению пароксизмальной МА, у 4 после максимального подавления активности болезни успешно выполнена радиочастотная абляция; одна больная умерла через 6 лет от начала лечения (предположительно, от кардиоэмболического инсульта).

2) Больные с высокой вероятностью миокардиального/системного васкулита (n=2) — пациент 34 лет с проходящей блокадой ЛНПГ, ангинами в анамнезе, признаками стресс-индуцированной ишемии при сцинтиграфии в отсутствие коронарного атеросклероза и специфическим АНФ в крови (1:80) и больная 33 лет с атопической бронхиальной астмой в анамнезе, головкружениями, эпизодом геморрагической сыпи, эозинофилии до 20%, поллинозом, высокими титрами антикардиальных АТ без АНФ и ANCA, а также типичными приступами стенокардии и пароксизмальной МА. Значимость постановки диагноза у пациента с блокадой определялась его профессией (космонавт-испытатель).

При ЭМБ в обоих случаях выявлена картина вируснегативного миокардита умеренной степени активности с преобладанием васкулита, без нейтрофилов и некроза (не отвечал критериям “больших” васкулитов). Системность симптоматики у пациентки с МА позволяла говорить о латентном варианте синдрома Черджа-Стросс. У обоих терапия малыми дозами метилпреднизолона (16 мг/сутки) давала отчетливый эффект, его отмена сопровождалась обострениями; пациентке он заменен на малые дозы азатиоприна.

3) Больные, которым проводилась дифференциальная диагностика между миокардитом, генетическими кардиомиопатиями и их сочетанием (n=3). У первого из них (24 лет) имелись легкие признаки умственной отсталости (как и появление МА в 16 лет, это могло указывать на генетическую патологию), а также связанные с инфекцией пароксизмы МА, диффузно неравномерное нарушение перфузии по данным сцинтиграфии, ВГЧ6 в крови и повышенные титры антикардиальных АТ. При ЭМБ выявлены хаотичное расположение КМЦ (т.н. disarray, которое типично для гипертрофической и других кардиомиопатий) в сочетании с геномом ВГЧ6 и мелкоочаговым кардиосклерозом, который мог указывать на перенесенный миокардит. Достигнуть элиминации вируса из крови не удалось, кортикостероиды не назначались.

У второй пациентки 31 года на равных рассматривались диагнозы хронического миокардита и АДПЖ: несмотря на успешную радиочастотную абляцию по поводу устойчивой желудочковой тахикардии в анамнезе, сохранялась частая (до 24 тыс/сутки) правожелудочковая экстрасистолия, отмечена ее связь с инфекцией, на ЭКГ — лабильные отрицательные Т в отведениях V_1 - V_4 , при МРТ выявлены жировые включения в миокард ПЖ без его дилатации, жидкость в полости перикарда. Титры антикардиальных АТ повышены не были. При ЭМБ полностью подтвержден диагноз АДПЖ (фиброзно-жировое замещение миокарда с нарушением его архитектоники, площадь липоматоза до 50%), выявлены мутации в генах десмоглеина и десмина; имплантирован ИКД.

Наконец, у больного 32 лет со случайно выявленными устойчивой МА, АВ-блокадой (паузы до 4,5 с,

имплантирован кардиостимулятор), минимальной гипертрофией ЛЖ, дилатацией обоих предсердий и нормальными титрами антикардиальных АТ, диагноз был не ясен, не исключались “спортивное” сердце, болезни накопления, миокардит. При ЭМБ выявлена PAS-положительная субстанция в КМЦ (рис. 1к). Наличие мутации в гене *X-Gal* и снижение уровня А-галактозидазы в крови подтвердили диагноз болезни Фабри. В течение нескольких лет пациент получает терапию фабразимом, состояние его стабильно.

3. Больные с первичным синдромом гипертрофии миокарда (n=4) — соответствуют сценариям 6, 11 (необъяснимая рестриктивная и гипертрофическая кардиомиопатия, РКМП и ГКМП, [2]). Мы объединили их, поскольку симметричная гипертрофия часто сопровождается рестрикцией, а РКМП не исключает некоторой степени гипертрофии.

У двух пациентов этой подгруппы (63 и 67 лет) с бивентрикулярной СН и аритмиями фактически единственным вероятным диагнозом был амилоидоз: коронарные артерии интактны, определялись снижение вольтажа QRS и амплитуды зубцов R, патологические Q/комплексы QS, диффузный гипокинез и утолщение стенок ЛЖ до 12-16 мм, снижение ФВ до 34-41%, нарушение диастолы по рестриктивному типу, атриомегалия. Один из пациентов ранее оперирован по поводу МА на открытом сердце (без биопсии), стойкого эффекта не было. Данных за системный AL-амилоидоз нами не получено.

При ЭМБ (при окраске конго красным и исследовании в поляризованном свете) выявлены отложения амилоида в стенках сосудов и межмышечном интерстиции в первом случае (верифицирована семейная мутация в гене транстиретина) и в строме (периколлагеновый тип, рис. 1л) во втором (следы амилоида выявлены также в слизистой прямой кишки, ДНК-анализ в работе). Пациенту с TTR-амилоидозом имплантирован ИКД.

У третьего больного 50 лет с СН III стадии, рестриктивным типом гемодинамики, умеренной гипертрофией ЛЖ (14 мм), снижением ФВ до 41%, ВГЧ6 в крови, диффузным субэндокардиальным отсроченным накоплением при МРТ, почечной недостаточностью, гиперпигментацией кожи, увеличением СОЭ, внутригрудных лимфоузлов, обсуждались амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз; клинически и при биопсии кожи, жира и кишки подтвердить их не удалось. При ЭМБ данных за эти заболевания не получено, выявлены парвовирус В19, хаотичное расположение КМЦ и фиброз, что позволило расценить состояние как первичную РКМП. Больной умер вне клиники; планируется анализ ДНК.

Наконец, в одном случае ЭМБ была выполнена пациентке 18 лет с наиболее вероятным диагнозом ГКМП (гипертрофия ЛЖ с толщиной межжелудочковой перегородки до 16-20 мм без обструкции и при-

Таблица 2

Непосредственные результаты эндомикардиальной биопсии

Результаты ПЦР-диагностики/морфологические изменения	n	%
вирусный геном в миокарде	12	24%
парвовирус В19	9	18%
вирус Эпштейна-Барра	2	4%
вирус герпеса человека 6 типа	1	2%
утолщение/склероз эндокарда	17	34%
лимфогистиоцитарные инфильтраты в эндокарде	2	4%
субэндокардиальный/интерстициальный липоматоз	21	42%
инфильтраты в интерстиции (>14 клеток)	38	76%
лимфогистиоцитарные	37	74%
с примесью эозинофилов	2	4%
нейтрофильные	1	2%
некроз/миолиз/апоптоз кардиомиоцитов	18	36%
иммунный цитоллиз (периполезис, эмпериполезис)	3	6%
митоз в кардиомиоцитах	1	2%
хаотичное расположение кардиомиоцитов (disarray)	3	6%
дистрофия/гипертрофия кардиомиоцитов	43/28	86/56%
продуктивный васкулит/склероз сосудов	19/17	38/34%
отек/набухание интерстиция	18	36%
мелкоочаговый склероз интерстиция	41	82%
крупноочаговый кардиосклероз	4	8%
фиброзно-жировое замещение миокарда	2	4%
PAS-положительная субстанция в кардиомиоцитах	1	2%
амилоид	2	4%
отсутствие изменений	0	0
Всего	50	100%

знаков фиброза по МРТ), однако инсульт в анамнезе при отсутствии МА и внутрисердечного тромбоза, выраженная ишемия при неизмененных коронарных артериях, высокие (1:160-1:320) титры АТ к КМЦ и волокнам проводящей системы требовали исключения болезней накопления, миокардита.

При ЭМБ выявлены неравномерная гипертрофия и хаотичное расположение КМЦ (рис. 1м), незначительная лимфогистиоцитарная инфильтрация в интерстиции и периваскулярно (в очагах склероза), набухание эндотелия, склероз и гиалиноз сосудов, что соответствовало ГКМП. Накопления не отмечено. Показаний к имплантации ИКД не было. Через год больная умерла, предположительно от инсульта (получала клопидогрель).

Непосредственные результаты ЭМБ у всех 50 больных представлены в таблице 2.

На 50 проведенных ЭМБ нами отмечены 3 случая гемоперикарда, который потребовал экстренного дренирования, у больной с бактериальным миокардитом и мог объясняться выраженным отеком и расплавлением миокарда (за последние 4,5 года это осложнение не повторялось) и 1 случай преходящей полной АВ-блокады у пациента с тяжелым миокардитом и блокадой ЛНПГ; проводилась временная стимуляция, на следующий день выполнена запланированная ранее

имплантация CRT-D. У таких больных рекомендуют избегать контакта инструмента с межжелудочковой перегородкой [2]. В 5 случаях развилась преходящая блокада правой ножки пучка Гиса, в 2 — рецидив МА; желудочковые аритмии во время процедуры отмечались практически у всех больных.

Следует отметить, что необходимым условием безопасности ЭМБ являются максимально возможная компенсация больного, отмена антикоагулянтов и антиагрегантов, выполнение биопсии бригадой опытных операторов, возможность оперативного проведения ЭхоКГ и при необходимости немедленная кардиохирургическая поддержка; своевременное дренирование гемоперикарда; наблюдение за больным в отделении интенсивной терапии, повторный контроль ЭхоКГ после ЭМБ. С целью минимизации отека миокарда может вводиться дексаметазон; антибактериальная терапия не требуется.

Обсуждение

Наш опыт внедрения ЭМБ в стенах старейшей терапевтической клиники России показал, что этот метод незаменим в диагностической и лечебной работе. У всех 50 больных ЭМБ ПЖ оказалась информативной и сыграла определяющую роль в выборе тактики лечения, хотя результативность ЭМБ ЛЖ

при миокардите обычно бывает выше [3]. Мы также наблюдали более яркие признаки миокардита в ЛЖ (в операционном, посмертном материале), что требует серьезного отношения даже к умеренным его проявлениям в ПЖ. Условием высокой информативности ЭМБ ПЖ нам представляется целенаправленный отбор на процедуру, который призван максимально точно выявить круг возможных заболеваний, особенно потенциально курабельных.

В ряду таких заболеваний миокарда на первом месте стоит миокардит. У части больных верификация этого диагноза может радикально изменить прогноз: среди наших пациентов с синдромом ДКМП, у большинства из которых выявлен миокардит, не менее 60% могли рассматриваться как кандидаты на трансплантацию сердца (она предлагалась многим из них как единственный метод лечения). На сегодня умерли трое (10%), в т.ч. один при отказе от ИКД, пересадка не выполнена ни разу: роль лечения несомненна.

По данным канадских авторов, изучавших эксплантированные сердца после пересадки, при неинфекционных заболеваниях расхождение морфологического диагноза с клиническим отмечено в 30% (в 100% при АДПЖ, гемохроматозе, гигантоклеточном миокардите, в 15-25% — при других миокардитах, в 83% — при саркоидозе и в 18% — при ГКМП) [12]. У больных с аритмическим миокардитом показано, что отсутствие диагноза до радиочастотной абляции желудочковых аритмий снижает ее эффективность [13].

Данные E. Arbustini et al. говорят о том, что среди 601 больного с “идиопатической” СН миокардит подтвержден лишь в 4,3%, но уже в 42,1% — среди 38 пациентов с высокой вероятностью миокардита [14]. Высокая частота подтверждения миокардита в нашей работе (82,6%, хронического — в 68%) показывает, что неинвазивное обследование было достаточно результативно. Возникает вопрос — а нужна ли этим и последующим больным биопсия? Безусловно, диагноз миокардита (особенно острого, тяжелого, при наличии связи кардиальных симптомов с инфекцией, высоких титров антикардиальных АТ) может быть с большой вероятностью поставлен без ЭМБ.

Однако только биопсия дала нам возможность точно оценить его активность, обнаружить вирусный ген в миокарде, получить уверенность перед назначением небезопасной терапии. Пока мы ни разу не столкнулись с гигантоклеточным миокардитом, который не может быть диагностирован клинически и требует крайне агрессивной терапии, но наблюдали столь же редкий хронический бактериальный миокардит: до ЭМБ диагноза и адекватного лечения у пациентки не было, в т.ч. и в нашей клинике.

У больных с длительным анамнезом синдрома ДКМП мы рассматривали миокардит лишь как вероятный, он всегда требует подтверждения; у этих же пациентов оказалась максимальной частота выявляе-

ния вирусов в миокарде. То же касается и случаев дифференциальной диагностики миокардита, генетических кардиомиопатий, их сочетаний, верификации миокардита у пациентов с ИБС и врожденными пороками сердца. Только ЭМБ позволяет ставить диагноз “постмиокардитический кардиосклероз”: без биопсии исключить сохранение активности процесса и отвергнуть лечение очень сложно.

В то же время мы не видим необходимости выполнения ЭМБ пациентам с инфарктоподобным острым миокардитом (об отсутствии этого сценария в руководстве 2007г очень сожалеют авторы рекомендаций по миокардиту 2013г): он лучше других вариантов диагностируется по клинической картине и данным МРТ, в большинстве случаев протекает благоприятно и не требует агрессивного лечения (речь не идет о массивном некрозе в дебюте тяжелого миокардита, это иная форма). Гораздо важнее морфологическое подтверждение васкулита при хронической микроваскулярной ишемии.

Наконец, без ЭМБ оказалось невозможно подтверждение или исключение изолированного амилоидоза сердца. При типичной ГКМП (с асимметричной гипертрофией перегородки, обструкцией, мышечными мостиками) выполнение ЭМБ, по видимому, нецелесообразно, однако при наличии диффузной, выраженной гипертрофии, снижении ФВ, вольтажа комплексов QRS, появлении патологических Q, системных проявлениях необходимо исключение инфильтративных заболеваний и болезней накопления. Так, при ЭМБ у 124 пациентов с “ГКМП” они были выявлены в 37,1% [15]. Кроме того, у пациентов с декомпенсированной ГКМП обнаруживали миокардит [16].

На основании сопоставления данных ЭМБ (а также интраоперационных биопсий и аутопсийных данных у больных с синдромом ДКМП) с другими методами обследования нами разработан алгоритм неинвазивной диагностики миокардита, описанный ранее [17]. Уточнение значимости отдельных критериев и совершенствование алгоритма в целом продолжаются, однако ЭМБ, вне всякого сомнения, сохранит для нас свое значение.

На сегодняшний день наши показания к проведению ЭМБ с учетом приоритета нозологического принципа могут быть сформулированы следующим образом:

- высокая вероятность миокардита в сочетании с резистентностью клинических симптомов (в первую очередь, СН) к стандартной кардиотропной терапии, в т.ч. при невозможности ее назначения в полном объеме;
- необходимость подтверждения или исключения миокардита при средней или низкой его вероятности, если это может существенно повлиять на лечение;
- необходимость уточнения морфологических характеристик миокардита, особенно при отсутствии

генома кардиотропных вирусов в крови (активность, наличие эозинофилов, иммунного цитолиза, васкулита, липоматоза, кардиосклероза, вирусного генома), в т.ч. определяющих назначение агрессивного режима иммуносупрессивной терапии;

- необходимость верификации саркоидоза сердца при невозможности подтвердить этот диагноз с помощью биопсии других органов;

- высокая вероятность миокардита у больных с генетическими кардиомиопатиями, врожденными пороками сердца, ИБС и прочими установленными заболеваниями сердца;

- необходимость верификации или исключения диагноза АДПЖ, амилоидоза, болезней накопления, если это невозможно неинвазивными методами либо с помощью биопсии других органов;

- необходимость верификации любого другого предполагаемого заболевания миокарда, подтверждение которого существенно повлияет на лечебную тактику;

- необходимость решения вопроса о срочной трансплантации сердца при крайне тяжелом течении острого миокардита;

- уточнение показаний/противопоказаний к хирургическим вмешательствам (радиочастотная абляция, имплантация различных устройств, реконструктивные операции, трансплантация сердца) и сроков их выполнения;

- высокая значимость постановки нозологического диагноза и оценки курябельности заболевания для профессиональной карьеры пациента.

Заключение

1. ЭМБ правого желудочка является высокоинформативным методом исследования при условии

оправданного отбора на процедуру; данные биопсии должны интерпретироваться специалистом-морфологом в тесном контакте с клиницистами.

2. Принцип отбора на ЭМБ должен быть нозологическим, с использованием всех возможностей неинвазивной диагностики миокардита (включая разработанный нами алгоритм) и иных, в первую очередь генетических, заболеваний миокарда.

3. В дополнение к существующим сценариям целесообразно выполнение ЭМБ при наличии клинически значимой ишемии у пациентов с неизменными коронарными артериями, а также при обоснованном подозрении на миокардит у больных с генетическими кардиомиопатиями, врожденными пороками сердца, ИБС и другими установленными заболеваниями сердца.

4. Данные ЭМБ определяют не только выбор медикаментозной терапии, но и показания к интервенционным и хирургическим методам лечения.

5. Наиболее целесообразно выполнение ЭМБ в современной терапевтической клинике (владеющей интервенционными методами и работающей в тесном контакте с кардиохирургами), где могут быть осуществлены все этапы диагностического поиска, лечения и длительного наблюдения за пациентом терапевтами-кардиологами, хорошо знакомыми с некоронарогенными заболеваниями миокарда.

Благодарности. Выражаем искреннюю благодарность профессорам С.А. Абугову, М.В. Пурецкому (РНЦХ им. Б.В. Петровского), к.м.н. А.Ю. Зайцеву и А.Ю. Стойде, профессору В.П. Седову, к.м.н. А.И. Каткову (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова), к.м.н. А.Е. Донникову и к.б.н. В.В. Кадочниковой (ООО “ДНК-диагностика”).

Литература

- Weinberg M, Fell EH, Lynfield J. Diagnostic biopsy of the pericardium and myocardium. *AMA Arch Surg* 1958; 76: 825-9.
- Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM 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. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50(19): 1914-31.
- Chimenti C, Frustaci A. Contribution and risks of left ventricular endomyocardial biopsy in patients with cardiomyopathies: a retrospective study over a 28-year period. *Circulation*. 2013; 128(14): 1531-41.
- Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013; 34(33): 2636-48.
- Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD et al. Myocarditis. A histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol*. 1987; 1(1): 3-14.
- Maisch B, Portig I, Ristic A et al. Definition of inflammatory cardiomyopathy (myocarditis): on the way to consensus. A status report. *Herz*. 2000; 25(3): 200-9.
- Bennett MK, Giotra NA, Harrington C et al. Evaluation of the role of endomyocardial biopsy in 851 patients with unexplained heart failure from 2000-2009. *Circ Heart Fail*. 2013; 6(4): 676-84.
- Frustaci A, Caldarulo M, Buffon A et al. Cardiac biopsy in patients with “primary” atrial fibrillation. Histologic evidence of occult myocardial diseases. *Chest*. 1991; 100(2): 303-6.
- Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation*. 1997; 96(4): 1180-4.
- Egorov DF, Adrianov AV, Malkina EV. Endomyocardial biopsy of the right chambers in children with progressive cardiac arrhythmias and conduction disturbances. *SPb. Chelovek*, 2006, 96 p.
- Vasichkina ES, Mitrofanova LB, Tatarsky RB, et al. Endomyocardial biopsy of the right chambers in children with progressive cardiac arrhythmias. *Vestnik of Arrhythmology*, 2014; 76: 17-23.
- Luk A, Metawee M, Ahn E et al. Do clinical diagnoses correlate with pathological diagnoses in cardiac transplant patients? The importance of endomyocardial biopsy. *Can J Cardiol*. 2009; 25(2): e48-54.
- Grochotova VV, Lebedev DS, Mitrofanova LB. The effectiveness of radiofrequency ablation of ventricular tachyarrhythmias in patients with latent myocarditis. Abstracts III All-Russian scientific-practical conference with international participation “Noncoronary heart disease: diagnosis, treatment, prevention”, 2011: p. 20.
- Arbustini E, Gavazzi A, Dal Bello B et al. Ten-year experience with endomyocardial biopsy in myocarditis presenting with congestive heart failure: frequency, pathologic characteristics, treatment and follow-up. *G Ital Cardiol*. 1997; 27(3): 209-23.
- Frustaci A, Russo MA, Chimenti C. Diagnostic contribution of left ventricular endomyocardial biopsy in patients with clinical phenotype of hypertrophic cardiomyopathy. *Hum Pathol*. 2013; 44(1):133-41.
- Frustaci A, Verardo R, Caldarulo M et al. Myocarditis in hypertrophic cardiomyopathy patients presenting acute clinical deterioration. *Eur Heart J*. 2007; 28(6): 733-40.
- Blagova OV, Nedostup AV. Modern masks of myocarditis (from clinical syndromes to diagnosis). *Russian Journal of Cardiology*, 2014, 5 (109): 13-22.