

1  
2  
3  
4  
5  
6

Клинические рекомендации

## **Миокардиты**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **I40/ I41/ I51.4**

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2023

Разработчик клинической рекомендации:

- Российское кардиологическое общество

При участии:

- Евразийского общества терапевтов
- Общества специалистов по сердечной недостаточности
- Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ)
- Российского общества патологоанатомов
- Российского Общества Рентгенологов и Радиологов (РОРР)

7  
8

## Оглавление

	Оглавление .....	2
--	------------------	---

	Список сокращений .....	4
--	-------------------------	---

	Термины и определения .....	6
--	-----------------------------	---

	1.1 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОСТОЯНИЙ) .....	9
--	---	---

	1.2 ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОСТОЯНИЙ).....	9
--	--	---

	1.3 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОСТОЯНИЙ).....	15
--	--	----

	1.4 ОСОБЕННОСТИ КОДИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ) ПО	
--	---	--

	МЕЖДУНАРОДНОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ И ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ СО ЗДОРОВЬЕМ .....	17
--	---	----

	1.5 КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОСТОЯНИЙ).....	19
--	--	----

	1.6 КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОСТОЯНИЙ).....	25
--	--	----

	2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний),	
--	--	--

	медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	38
--	--	----

	2.1 Жалобы и анамнез .....	38
--	----------------------------	----

	2.2 Физикальное обследование .....	38
--	------------------------------------	----

	2.3 Лабораторные диагностические исследования.....	40
--	--	----

	2.4 Инструментальные диагностические исследования .....	44
--	---	----

	2.5 Иные диагностические исследования.....	50
--	--	----

	3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии,	
--	--	--

	диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению	
--	--	--

	методов лечения .....	54
--	-----------------------	----

	КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МИОКАРДИТОВ .....	54
--	--	----

	ЛЕЧЕНИЕ МИОКАРДИТА У ПАЦИЕНТОВ С НЕСТАБИЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКОЙ.....	54
--	--	----

	ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ МИОКАРДИТОМ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ С	
--	--	--

	НЕСТАБИЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКОЙ .....	55
--	----------------------------------	----

	Принципы назначения диуретической терапии пациенту с острым миокардитом и нестабильной	
--	--	--

	геМОДИНАМИКОЙ.....	56
--	--------------------	----

	Принцип назначения вазодилататоров пациенту с острым миокардитом и нестабильной	
--	---	--

	геМОДИНАМИКОЙ.....	58
--	--------------------	----

	Принцип назначения препаратов с положительным инотропным влиянием пациенту с острым	
--	---	--

	миОКАРДИТОМ И НЕСТАБИЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКОЙ .....	59
--	--	----

	ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ (ГКС) В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ МИОКАРДИТА ПРИ	
--	--	--

	НЕСТАБИЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКЕ.....	60
--	--------------------------------	----

	ТАКТИКА КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ МИОКАРДИТА .....	62
--	--	----

	ПРИМЕНЕНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ МИОКАРДИТОМ.....	65
--	---	----

	ТАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ МИОКАРДИТА.....	66
--	---	----

46	Лечение пациента с острым миокардитом и стабильной гемодинамикой .....	68
47	БАЗОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО МИОКАРДИТА У ПАЦИЕНТА СО СТАБИЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКОЙ .....	68
48	ОБЪЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У ПАЦИЕНТА С ОСТРЫМ МИОКАРДИТОМ .....	69
49	ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО МИОКАРДИТА .....	70
50	ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ И МЕТОДА ИММУНОАБСОРБЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО МИОКАРДИТА .....	71
51	ВНУТРИВЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКИХ ДОЗ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ .....	71
52	ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ИММУНОАБСОРБЦИИ .....	72
53	ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОГО МИОКАРДИТА .....	74
54	ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА СО СТАБИЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КРОВООБРАЩЕНИЯ, РАЗВИВШЕЙСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ	
55	МИОКАРДИТА .....	79
56	ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ .....	82
57	ОБЕЗБОЛИВАНИЕ.....	83
58	ДИЕТОТЕРАПИЯ.....	83
59	4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к	
60	применению методов реабилитации.....	83
61	5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и	
62	противопоказания к применению методов профилактики.....	85
63	6. Организация оказания медицинской помощи .....	86
64	7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход	
65	заболевания или состояния) .....	87
66	Критерии оценки качества медицинской помощи .....	88
67	Список литературы.....	90
68	Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических	
69	рекомендаций.....	104
70	Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	105
71	Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к	
72	применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов	
73	инструкции по применению лекарственного препарата .....	107
74	Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	108
75	Приложение В. Информация для пациента.....	109
76	Приложение Г1. Клинико-морфологическая классификация миокардита Е. В.	
77	Lieberman et al. (1991) .....	110
78	Приложение Г2. Клинические варианты дебюта миокардита (классификация	
79	клиники Mayo).....	111
80		
81		

## Список сокращений

- 82
- 83 АД – артериальное давление
- 84 АДС - анатоксин дифтерийно-столбнячный
- 85 АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов (Антагонисты
- 86 альдостерона)
- 87 АНА – Американская ассоциация сердца (American Heart Association)
- 88 АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
- 89 АРА – антагонисты ангиотензина II (син. антагонисты рецепторов ангиотензина II)
- 90 АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор
- 91 АСС – Американская коллегия кардиологов (American College of Cardiology)
- 92 ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- 93 ГКС – Глюкокортикоиды
- 94 ДКМП – дилатационная кардиомиопатия
- 95 ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
- 96 ESHF – Европейское общество сердечной недостаточности (Heart Failure
- 97 Association of the ESC)
- 98 ИБС – ишемическая болезнь сердца
- 99 ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- 100 ИКД – кардиовертер-дефибриллятор\*\*\*
- 101 КБС – коронарная болезнь сердца
- 102 КМП – кардиомиопатия
- 103 КСР – конечно-систолический размер
- 104 ЛЖ – левый желудочек
- 105 МВ КФК – МВ-фракция креатинфосфокиназы
- 106 МКБ-10 - международная классификация болезней
- 107 МРТ – магнитно-резонансная томография
- 108 НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты
- 109 ОКС – острый коронарный синдром
- 110 ПМКС – парамагнитное контрастное средство
- 111 ПОАК – прямые пероральные антикоагулянты
- 112 ПЦР – полимеразная цепная реакция
- 113 РНК - рибонуклеиновая кислота
- 114 РФ – Российская Федерация
- 115 СН – сердечная недостаточность

116	СОЭ – скорость оседания эритроцитов
117	СРБ – С-реактивный белок
118	ФВ – фракция выброса
119	ФК – функциональный класс
120	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
121	ЧСС – частота сердечных сокращений
122	ЭКГ – электрокардиография
123	ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация
124	ЭКС – электрокардиостимулятор ***
125	ЭМБ – эндомиокардиальная биопсия
126	ЭХО-КГ – эхокардиография
127	AV-блокада - атриовентрикулярная блокада
128	CAR-рецептор – химерный антигенный рецептор (англ. chimeric antigen receptor,
129	CAR)
130	ESC – Европейское общество кардиологов (European Society of Cardiology)
131	ESMO - Европейское общество медицинской онкологии (European Society for
132	Medical Oncology)
133	NT-proBNP – мозговой натрийуретический пропептид
134	Тор2b – топоизомераза 2b
135	Тор2a – топоизомераза 2a
136	

## Термины и определения

**Миокардит** – это групповое понятие (группа самостоятельных нозологических единиц или проявление других заболеваний), поражение миокарда воспалительной природы, инфекционной, токсической (в т. ч. лекарственной), аллергической, аутоиммунной или неясной этиологии, с широким спектром клинических симптомов: от бессимптомного течения, легкой одышки и невыраженных болей в грудной клетке, проходящих самостоятельно, до сердечной недостаточности, кардиогенного шока, жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной сердечной смерти.

**Воспалительная кардиомиопатия** – это клиническое групповое понятие, *миокардит*, ассоциированный с дисфункцией миокарда; причем гистологические и иммуногистохимические критерии заболевания идентичны таковым при миокардите. Однако в клиническом фенотипе необходимо наличие систолической и/или диастолической дисфункции левого желудочка.

**Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП)** – это групповое понятие, клинический фенотип, характеризующийся развитием дилатации и нарушением сократительной функции левого или обоих желудочков, которые не могут быть объяснены ишемической болезнью сердца или перегрузкой объемом.

**Молниеносный (фульминантный) миокардит** – тяжелая форма воспалительного поражения миокарда, развивающаяся стремительно в виде острой сердечной недостаточности, кардиогенного шока или жизнеугрожающих нарушений ритма сердца. Дебют болезни всегда внезапный. Характерно быстрое развитие симптомов недостаточности кровообращения, лихорадка с температурой тела более 38°C.

**Подострый миокардит** – дебют болезни, как правило, стерт. Пациент затрудняется с хронологией начала заболевания и связью с предшествующим острым инфекционным (респираторным или кишечным) заболеванием, но всегда четко сообщает о манифесте болезни с проявлений сердечной недостаточности или болевого синдрома («маска» острого коронарного синдрома). Анализ гистологической картины эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ) сердца позволяет выявить умеренно выраженные воспалительные инфильтраты. При ЭХО-КГ определяется выраженное расширение полостей сердца и снижение сократительной способности миокарда. Переход в ДКМП характерен для подострой формы миокардита.

171 **Хронический активный миокардит** – дебют болезни остается не  
172 замеченным пациентом, даже тщательный расспрос пациента не позволяет  
173 определиться с продолжительностью заболевания. Доминируют жалобы, типичные  
174 для хронической сердечной недостаточности (ХСН). Анализ гистологической  
175 картины ЭМБ сердца позволяет выявить сочетание воспалительных инфильтратов  
176 различной степени выраженности с полями выраженного фиброза. При ЭХО-КГ  
177 определяется умеренное снижение сократительной способности миокарда. В  
178 клинической картине доминирует ХСН II-III функциональный класс (ФК). Часто  
179 происходит переход в дилатационную кардиомиопатию. Для типичной  
180 клинической картины характерны рецидивы миокардита.

181 **Хронический персистирующий миокардит** – дебют болезни остается не  
182 замеченным пациентом, о продолжительности заболевания высказаться трудно. В  
183 клинической картине доминирует длительный болевой синдром или клинические  
184 проявления ремоделирования миокарда с дилатационным или рестриктивным  
185 фенотипом. Анализ гистологической картины ЭМБ сердца позволяет выявить  
186 сочетание воспалительных инфильтратов различной степени выраженности с  
187 некротическими изменениями и полями фиброза. Типично длительное  
188 сосуществование таких изменений. При ЭХО-КГ определяется умеренное  
189 снижение сократительной способности миокарда. Значимой дилатации полостей  
190 сердца, снижения фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) не отмечается.  
191 Исход заболевания благоприятный.

192 **Гигантоклеточный миокардит** – дебют болезни острый. Типично быстрое  
193 развитие выраженной недостаточности кровообращения с доминированием в  
194 последующем прогрессирующей рефрактерной сердечной недостаточности. Вторая  
195 особенность клинической картины – устойчивые желудочковые нарушения ритма  
196 и нарушения проводимости сердца. При сборе анамнеза необходимо обратить  
197 особое внимание на выявление аутоиммунных заболеваний. Прогноз заболевания  
198 крайне тяжелый. Наиболее эффективный метод лечения – трансплантация сердца.  
199 Анализ гистологической картины биоптатов миокарда позволяет выявить в  
200 воспалительном инфильтрате гигантские многоядерные клетки – результат  
201 трансформации макрофагов, содержащие фагоцитированные фрагменты  
202 разрушенных кардиомиоцитов. Определяются зоны воспалительных инфильтратов  
203 с признаками активного воспаления и очаги некроза кардиомиоцитов. Характерно

204 обнаружение рубцовой ткани. При ЭХО-КГ определяется выраженное снижение  
205 сократительной способности миокарда.

206 **Эозинофильный миокардит** – дебют болезни острый. Доминируют  
207 проявления недостаточности кровообращения. При сборе анамнеза необходимо  
208 уделить особое внимание анализу аллергоанамнеза, лекарственной терапии,  
209 указаниям на вакцинацию, глистную инвазию, в ряде ситуаций удается  
210 предположить связь с приемом нового препарата или продукта питания. Чаще  
211 всего острые эозинофильные аллергические миокардиты развиваются на фоне  
212 приема сульфаниламидных препаратов, антиконвульсантов и психотропных  
213 препаратов.

214



215 **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний**  
216 **или состояний)**

217 **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний, состояний)**

218 Миокардит – это групповое понятие (группа самостоятельных нозологических  
219 единиц или проявление других заболеваний), поражение миокарда воспалительной  
220 природы, инфекционной, токсической (в т. ч. лекарственной), аллергической,  
221 аутоиммунной или неясной этиологии, с широким спектром клинических симптомов: от  
222 бессимптомного течения, легкой одышки и невыраженных болей в грудной клетке,  
223 проходящих самостоятельно, до сердечной недостаточности, кардиогенного шока,  
224 жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной сердечной смерти.

225 **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний,**  
226 **состояний)**

227 В реальной практике этиологическая причина развития миокардита в абсолютном  
228 большинстве случаев остается на уровне наиболее вероятного врачебного предположения.

229 **Вирусная причина**

230 Внедрение молекулярных технологий в клиническую практику – метода  
231 полимеразной цепной реакции (ПЦР) с обратной транскрипцией – позволяет не только  
232 выявить присутствие вирусного генома, но и определить клинический порог,  
233 позволяющий дифференцировать активную вирусную инфекцию от латентной. Частота  
234 выявления геномов различных вирусов различается в географических регионах мира. В  
235 Marburg Registry [1], крупнейшем анализе биопсийного материала за последнее  
236 десятилетие, наиболее частой причиной развития миокардита в Европе и Северной  
237 Америке является **вирусная инфекция**. В ЭМБ идентифицировался геном энтеровирусов,  
238 аденовирусов, вирусов гриппа, вируса герпеса человека 6-го типа (HHV-6), вируса  
239 Эпштейна – Барр, цитомегаловируса, вируса гепатита С, парвовируса. Частота выявления  
240 геномов различных вирусов различается в географических регионах мира. В европейской  
241 популяции самым частым вирусным геномом был парвовирус В19 и вирус герпеса  
242 человека 6-го типа, а частота встречаемости цитомегаловируса, вируса простого герпеса и  
243 вируса Эпштейна – Барр как причины развития миокардита снизилась. Важно, что на этом  
244 фоне возросла частота выявления геномов двух и более вирусов. Ассоциация вирусов  
245 встречалась в 25% случаев [2–9].

246 Возможность развития миокардита в острый период новой коронавирусной  
247 инфекции доказана как аутопсийными исследованиями [1-3], так и с помощью

248 прижизненной эндомикардиальной биопсии [4,5]. В большинстве случаев острый  
249 коронавирусный миокардит поставлен без морфологической верификации диагноза, а  
250 нередко и без данных МРТ сердца только на основании клинической картины, данных  
251 ЭКГ и ЭхоКГ.

### 252 **Бактериальная причина**

253 Бактериальная причина развития миокардита в современном мире встречается  
254 намного реже, чем в первой половине 20 века. Однако и сегодня любой бактериальный  
255 агент может вызвать развитие миокардита. Чаще всего выявляются различные виды  
256 Chlamydia, Corynebacterium diphtheria, Haemophilus influenzae, Legionella pneumophila,  
257 Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus A. Особенностью бактериального миокардита  
258 является то, что он является только одним из проявлений заболевания, то есть его  
259 «вторичность», развитие специфической для миокардита клиники на фоне основного  
260 заболевания [10].

### 261 **Прямое токсическое действие на миокард лекарственными препаратами**

262 Реакция гиперчувствительности к некоторым препаратам (гидрохлоротиазид  
263 (C03AA03), фуросемид\*\*, пенициллинам широкого спектра действия (J01CA),  
264 ампициллин\*\*, азитромицин\*\*, сульфаниламиды, тетрациклин, метилдопа\*\*,  
265 аминофиллин\*\*, фенитоин\*\*, бензодиазепины (анксиолитики N05B)) реализуется в  
266 эозинофильный миокардит. Частота таких миокардитов невысокая. Дебют болезни  
267 начинается в первые часы/дни после начала терапии, но может быть и отсроченным  
268 (описано для препарата Клозапин). Вакцинации против столбняка и оспы приводят к  
269 развитию миокардита в 6 случаях на 10<sup>4</sup> вакцинаций. Для лекарственных миокардитов  
270 характерен быстрый рост уровня эозинофилов, сочетающийся с картиной поражения  
271 миокарда.

272 В современной клинике внутренних болезней описано большое количество случаев  
273 кардиологических осложнений (с токсическим повреждением миокарда или развитием  
274 миокардита), развивающихся на фоне введения антрациклиновых антибиотиков  
275 (Противоопухолевые антибиотики и родственные соединения L01D) доксорубицина\*\*, ( в  
276 том числе доксорубицина гидрохлорид пегилированного липосомального) ,  
277 даунорубицина\*\* и идарубицина\*\* (дозозависимое побочное действие антрациклинов),  
278 что связано с их широким применением в различных схемах химиотерапевтического  
279 лечения, учитывая высокую противоопухолевую активность [11]. Считается, что  
280 причиной поражения миокарда является связывание препарата с кардиолипином и  
281 другими мембранными молекулами, в результате которого повреждается клеточная

282 мембрана кардиомиоцитов. Ключевым медиатором индуцированной антрациклинами  
283 кардиотоксичности является топоизомераза 2b.

284 Топоизомераза второго типа осуществляет раскручивание цепочек ДНК в период  
285 ее репликации, транскрипции или рекомбинации. У человека имеется 2 вида изомеразы 2  
286 типа: топоизомераза 2a (Top2a) и топоизомераза 2b (Top2b). Считается, что Top2a  
287 находится преимущественно в пролиферирующих клетках, участвует в репликации ДНК и  
288 является основной молекулярной целью противоопухолевой активности антрациклина.  
289 Top2b находится в покоящихся клетках, в том числе в кардиомиоцитах. Ингибция  
290 топоизомеразы 2 антрациклинами приводит к разрывам в обеих цепочках ДНК, что и  
291 приводит к гибели клеток миокарда и, нередко, развитию воспаления. Воздействие  
292 антрациклина на Top2b является ключевым фактором развития кардиотоксичности.

293 Для антрациклиновой кардиотоксичности принято разделение по срокам ее  
294 возникновения на острую, подострую, хроническую и позднюю хроническую. В  
295 рекомендациях ESMO 2012 г. (Европейское общество медицинской онкологии (European  
296 Society for Medical Oncology)) представлена следующая классификация  
297 кардиотоксичности, возникающей при лечении антрациклиновыми антибиотиками:

- 298 • острая – возникает менее чем у 1% пациентов сразу после введения препарата,  
299 обратима;
- 300 • остро начавшаяся хроническая прогрессирующая – возникает в 1,6–2,1% случаев во  
301 время химиотерапии или в первый год после нее;
- 302 • поздно начавшаяся хроническая прогрессирующая – возникает в 1,6–5,0% случаев  
303 через 1 год после окончания химиотерапии;
- 304 • отдаленная (поздно возникающая) – возникает через 20–30 лет после окончания  
305 химиотерапии [12].

306 Кардиотоксичность, связанная с применением доксорубина\*\* и других  
307 антрациклинов, дозозависима: при применении суммарной дозы доксорубина\*\*, равной  
308 300 мг/м<sup>2</sup>, вероятность развития ХСН – 1,7%, при дозе до 400 мг/м<sup>2</sup> – 4,7%, при дозе 500  
309 мг/м<sup>2</sup> – 15,7%, при дозе 650 мг/м<sup>2</sup> – 48% [13].

310 К числу **неинфекционных причин** развития миокардита относятся:

- 311 • **миокардиты при системных заболеваниях соединительной ткани с иммунными**  
312 **нарушениями и системных васкулитах** (системная красная волчанка,  
313 дерматомиозит, полимиозит, системный склероз (системная склеродермия),  
314 ревматоидный артрит, гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) и др.)  
315 [14];

316 • **гиперэозинофильный синдром**, глистная инвазия, паразитарные инфекции,  
317 приводящие к развитию эозинофильного миокардита.

318 К числу редких аутоиммунных и идиопатических миокардитов относятся:

319 • **некротизирующий эозинофильный миокардит**, причиной развития которого может  
320 быть синдром гиперчувствительности и системный васкулит Чарга – Стросса.  
321 Нельзя исключить роль вирусной инфекции, вызванной герпесвирусом 6 типа, как  
322 причины фульминантного течения заболевания с быстрым нарастанием симптомов  
323 сердечной недостаточности и высокой ранней смертностью;

324 • **идиопатический гигантоклеточный миокардит**, характеризующийся крайне  
325 тяжелым прогнозом. Чаще всего заболевают подростки. 20% пациентов с  
326 верифицированным гигантоклеточным миокардитом имеют еще какое-либо  
327 аутоиммунное заболевание и аллергические реакции, в т. ч. на лекарственные  
328 препараты;

329 • **саркоидоз сердца** (один из видов гранулематозного миокардита) может развиваться  
330 в рамках идиопатического системного заболевания, а может носить изолированный  
331 характер. В качестве изолированного варианта в реальной практике встречается  
332 крайне редко. Однако ремоделирование миокарда с развитием клиники сердечной  
333 недостаточности – вторая по значимости причина смерти при системном  
334 саркоидозе (25%). Редкие случаи изолированного саркоидоза сердца требуют  
335 проведения дифференциального диагноза с аритмогенной кардиомиопатией или  
336 первичными кардиомиопатиями, протекающими с дилатационным или  
337 гипертрофическим фенотипами. Встречается также инфарктоподобное течение  
338 саркоидоза сердца, а также вовлечение в процесс перикарда.

339 Таблица 1. Основные этиологические факторы развития миокардитов /  
340 воспалительных кардиомиопатий

Этиология миокардита	Возбудитель
Бактериальные	Staphylococcus, Streptococcus, Pneumococcus, Meningococcus, Gonococcus, Salmonella, Corynebacterium diphtheriae, Haemophilus influenzae, Mycobacterium (tuberculosis), Mycoplasma pneumoniae, Brucella
Спирохетозные	Borrelia (Lyme disease), Leptospira (Weil disease)
Грибковые	Aspergillus, Actinomyces, Blastomyces, Candida, Coccidioides, Cryptococcus, Histoplasma, Mucormycoses, Nocardia, Sporothrix
Протозойные	Trypanosoma cruzi, Toxoplasma gondii, Entamoeba, Leishmania

Паразитарные	<i>Trichinella spiralis</i> , <i>Echinococcus granulosus</i> , <i>Taenia solium</i>
Риккетсиозные	<i>Coxiella burnetii</i> (Q fever), <i>R. rickettsii</i> (Rocky Mountain spotted fever), <i>R. tsutsugamuschi</i>
Вирусные	РНК (рибонуклеиновая кислота) -вирусы: Coxsackie viruses A and B, echoviruses, polioviruses, influenza A and B viruses, respiratory syncytial virus, mumps virus, measles virus, rubella virus, hepatitis C virus, dengue virus, yellow fever virus, Chikungunya virus, Junin virus, Lassa fever virus, rabies virus, human immunodeficiency virus-1 ДНК-вирусы: adenoviruses, parvovirus B19, cytomegalovirus, human herpes virus-6, Epstein-Barr virus, varicella-zoster virus, herpes simplex virus, variola virus, vaccinia virus SARS-Cov-2
Аллергические	Вакцины АДС (анатоксин дифтерийно-столбнячный), сыворотки Лекарственные средства: пенициллины широкого спектра действия (J01CA), безвременника осеннего семян экстракт <sup>1</sup> , фуросемид**, изониазид**, лидокаин**, тетрациклин, сульфаниламиды, фенитоин**, фенилбутазон, метилдопа**, тиазидные диуретики, amitriptilin**
Аллоантигенные	Реакция отторжения трансплантата после трансплантации сердца
Аутоантигенные	Гигантоклеточный миокардит Синдром Чарга – Стросса Неспецифический язвенный колит Гигантоклеточный миокардит Сахарный диабет 1-го типа Болезнь Кавасаки Рассеянный склероз Системная склеродермия Системная красная волчанка Болезнь Грейвса Гранулематоз Вегенера Болезнь Такаясу Дерматополимиозит Ревматоидный артрит
Лекарственные препараты	Амфетамины (Симпатомиметики центрального действия N06BA01), антрациклины, кокаин, циклофосфамид**, этанол**, фторурацил**, литий (N05AN), катехоламины (Адренергические и дофаминергические средства C01CA24), интерлейкин-2,

<sup>1</sup> безвременника осеннего семян экстракт – источник алкалоида колхицина

	трастузумаб**, клозапин
Тяжелые металлы	Медь, железо, свинец (редко)
Яды	Укусы скорпиона, змеи, паука, пчел Воздействие окиси углерода, фосфора, мышьяка, азида натрия
Гормоны	Феохромоцитома
Витамины	Болезнь бери-бери
Физические агенты	Радиация, поражение электрическим током

341

## 342 Патогенез миокардитов

343 Современные представления о патогенезе развития миокардита схематически  
344 можно представить в виде трехфазной модели [15], сформированной в ходе  
345 экспериментальных работ, выполненных на лабораторных мышах, зараженных вирусом  
346 Коксаки В [16]. В организм человека вирус Коксаки В проникает через желудочно-  
347 кишечный тракт или дыхательную систему. Пусковым механизмом развития  
348 воспалительного процесса является прикрепление вируса к эндотелиальному рецептору  
349 (CAR-рецептор - химерный антигенный рецептор) [17]. Для проникновения в клетку  
350 вирусы используют различные биологические факторы, в том числе и молекулы адгезии  
351 вирусного агента к клеточной мембране кардиомиоцита, ускоряющие повреждение  
352 клеточных мембран и способствующие проникновению вирусов в клетку. Проникнув в  
353 кардиомиоциты, вирусы реплицируются и вызывают миоцитоллиз и активизацию синтеза  
354 микро-РНК, что в свою очередь приводит к апоптозу и некрозу. Эти процессы в миокарде  
355 принято описывать как **первую фазу** развития миокардита [15]. Измененные  
356 кардиомиоциты запускают иммунные реакции, приводящие к развитию воспаления в  
357 миокарде и формированию воспалительной клеточной инфильтрации. Анализ  
358 воспалительного инфильтрата показал, что он состоит на 70% из мононуклеаров:  
359 моноцитов, макрофагов и Т-лимфоцитов. Первая фаза заболевания может завершиться  
360 либо элиминацией вирусов при адекватном иммунном ответе, либо переходом во **вторую**  
361 **фазу** – вторичное аутоиммунное повреждение кардиомиоцитов [15]. Аутоиммунный  
362 процесс, характеризующийся выработкой антител к мембранам кардиомиоцитов,  
363 приобретает ведущую роль на втором этапе болезни [15].

364 Таким образом, роль вируса, внедрившегося в клетку, очевидна: репликация –  
365 повреждение кардиомиоцита, его гибель и запуск аутоиммунной реакции.

366 Вторая фаза аутоиммунного миокардиального повреждения сопровождается  
367 развитием аутоиммунных реакций. Этот процесс реализуется через ряд механизмов: 1)  
368 выделение аутоантигенных белков вследствие некроза клеток; 2) поликлональную  
369 активацию лимфоцитов; 3) активацию Т-лимфоцитов вследствие действия ряда факторов,

370 в том числе цитокинов; 4) феномен молекулярной мимикрии [18, 19]. Реализация  
371 аутоиммунного процесса происходит также при участии ряда гуморальных факторов, а  
372 именно иммуноглобулинов, компонентов комплемента и аутореактивных антител [20].

373 Для **третьей фазы** характерно развитие ремоделирования миокарда. Такое деление  
374 условно, четко разделить процесс на 3 фазы не представляется возможным, так как  
375 описанные процессы могут проходить синхронно.

### 376 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний, 377 состояний)

378 Современные представления об эпидемиологии миокардита носят разрозненный  
379 характер и не позволяют сформировать целостную картину. Вариабельность клинических  
380 проявлений в дебюте болезни, множество стертых форм, остающихся незамеченными  
381 врачом и пациентом [2], большая частота спонтанного выздоровления (в среднем  
382 составляет 57%) [21] делают учет этого заболевания в реальной клинической практике  
383 трудновыполнимой задачей [22–24]. Крайне редкое применение на практике «золотого  
384 стандарта диагностики» [22] – ЭМБ – также затрудняет верификацию диагноза.

385 Известно, что в ходе анализа ЭМБ пациентов, исходно наблюдавшихся по поводу  
386 ДКМП, только в 9–16% случаев у взрослых пациентов и в 46% случаев у детей не были  
387 выявлены морфологические признаки миокардита [24–26].

388 Несмотря на разрозненность анализируемых групп, главным явлением  
389 современного этапа изучения проблемы стал бесспорный рост числа новых случаев  
390 заболевания. Частота миокардитов составляет от 20 до 30% всех некоронарогенных  
391 заболеваний сердца [27].

392 В крупном популяционном исследовании, выполненном в период с 1990 года по  
393 2013 год в 188 странах, анализ 301 нозологической единицы позволил определить, что  
394 встречаемость миокардита составляет примерно 22 случая на 100 тыс. населения в год  
395 [28]. Что позволяет предположить, что в мире в год диагностируется примерно  $1,5 \times 10^6$   
396 случаев острого миокардита.

397 В популяции спортсменов-профессионалов внезапная сердечная смерть  
398 регистрируется с частотой примерно 1 случай на 80–200 тыс. спортсменов, при этом  
399 миокардит встречается в каждом третьем случае [29].

400 20-летнее наблюдение за призывниками в армию, в котором суммарно  
401 проанализировано > 670 тыс. мужчин, имевших признаки возможного миокардита,  
402 позволило выявить 98 случаев острого миокардита, 1 случай внезапной сердечной смерти  
403 и 9 случаев дебюта ДКМП [30].

404 По данным Павловского регистра [31] миокардит, как причина декомпенсации  
405 кровообращения, потребовавшая госпитализации, отмечен в 3 случаях из 1001  
406 госпитализации/год.

407 В таком же по продолжительности исследовании аутопсийного материала в  
408 Японии определено, что миокардит встречается с частотой 0,11% от всех вскрытий вне  
409 зависимости от основного заболевания – первоначальной причины смерти [32].

410 По данным патологоанатомических вскрытий в Европе воспалительное поражение  
411 миокарда определяется в 3–5% случаев [22], причем у лиц, умерших в возрасте до 35 лет  
412 внезапной сердечной смертью, миокардит при вскрытии выявляют примерно в 42%  
413 случаев.

414 Анализ результатов посмертных исследований позволил выявить значимую  
415 клиническую проблему – прижизненную *гипо*диагностику миокардитов. Из 17162  
416 вскрытий в 91 случае выявлен не диагностированный при жизни миокардит, причем чаще  
417 всего в возрастной группе от 20 до 39 лет [33]. Гиподиагностика миокардитов во многом  
418 объясняется многогранностью клинического дебюта и последующих проявлений  
419 миокардитов. Анализ клинической картины у 3055 пациентов с подозрением на  
420 миокардит, включенных в исследование European Study of Epidemiology and Treatment of  
421 Inflammatory Heart Disease, показал, что в 72% случаев доминирующей жалобой была  
422 одышка, в 32% случаев – разлитая загрудинная боль, в 18% случаев – перебои в работе  
423 сердца. Такой манифест болезни в реальной клинической практике существенно  
424 затруднял диагностику миокардитов [34], поскольку врачом, в абсолютном большинстве  
425 случаев, клиническая картина объяснялась проявлением ишемической болезни сердца  
426 (ИБС). Таким образом, распространенность миокардита серьезно недооценивается из-за  
427 неспецифических симптомов его дебюта и часто бессимптомного течения заболевания.

428 Распространенность миокардита среди мужчин и женщин изучалась среди  
429 госпитализированных пациентов в стационар по поводу верифицированного миокардита.  
430 Из 3274 госпитализированных пациентов миокардит достоверно чаще встречался у  
431 мужчин, а более тяжелое течение болезни было характерно для женщин [36, 37].

432 Мужчины молодого возраста заболевают миокардитом чаще, чем женщины, что  
433 объясняется влиянием половых гормонов на выраженность иммунного ответа у женщин  
434 [9, 38].

435 У детей, в том числе и новорожденных, чаще встречается молниеносная форма  
436 миокардита вирусного генеза [37]. Анализ биоптатов миокарда показал, что в европейской  
437 популяции чаще всего обнаруживается парвовирус B19 [38], в США – аденовирус 9 [19], в



438 Японии – вирус гепатита С [20]. Такая динамика для европейской популяции стойко  
439 прослеживается в последние 20 лет. О достоверно большей частоте, достигающей 60–  
440 80%, идентификации парвовирус В19 в биоптатах миокарда больных миокардитом  
441 сообщается в работах [38–42].

442 С другой стороны, исходя из того, что парвовирус В19 довольно часто  
443 обнаруживается в биоптатах миокарда пациентов с неизменной ФВЛЖ,  
444 диагностическое значение этого факта стало предметом дискуссии [43]. Нельзя не  
445 согласиться с тем, что кроме факта присутствия вируса в ткани миокарда имеет значение  
446 вирусная нагрузка, выраженность процесса репликации, исходный статус пациента [44], а  
447 эпидемиологические данные, ориентированные только на частоту нахождения вирусов в  
448 миокарде, не позволяют сформировать истинные эпидемиологические представления.  
449 Однако анализ данных Марбургского регистра [45] (12500 пациентов) показал, что РV  
450 В19 в 2 раза чаще обнаруживается в ткани миокарда у пациентов с признаками  
451 воспаления миокарда и сниженной ФВЛЖ, нежели у пациентов без признаков воспаления  
452 миокарда и сниженной ФВЛЖ (33,3% по сравнению с 17,6% соответственно) [1].

453 В связи со сложностями верификации диагноза истинная частота острого  
454 коронавирусного миокардита не известна и по данным разных авторов варьирует от 0,011  
455 до 0,2% случаев от всех ПЦР позитивных пациентов [46], а по данным аутопсии до 14%  
456 [6]. На основании анализа данных почти 57 тысяч госпитализированных с COVID-19  
457 пациентов миокардит диагностирован (по данным биопсии у 17 больных, у остальных –  
458 на основании данных МРТ и повышения уровня тропонина) у 112 больных, что составило  
459 менее 1%, летальность среди пациентов с миокардитом на протяжении 120 дней достигла  
460 6,6%, [47].

461 Таким образом, анализ эпидемиологических исследований позволяет предполагать,  
462 что количество острых миокардитов в реальной клинической практике гораздо больше,  
463 чем уровень диагностируемых случаев.

#### 464 **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы** 465 **заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации** 466 **болезней и проблем, связанных со здоровьем**

467 В международной классификации болезней 10-го пересмотра МКБ-10 (в  
468 русскоязычных версиях как 1996, так и 2019 гг.) миокардитам соответствуют рубрики  
469 I40.-, I41\*.- и I51.4.

470 I40 Острый миокардит

471 I40.0 Инфекционный миокардит

472 Включено: септический миокардит. При необходимости идентифицировать  
473 инфекционный агент используют дополнительные коды B95-B98 (примечание: в  
474 Российской Федерации (РФ) при летальных исходах, оформлении диагноза и  
475 медицинского свидетельства о смерти, такие вторые дополнительные коды не  
476 используются).

477 I40.1 Изолированный миокардит

478 I40.8 Другие виды острого миокардита

479 I40.9 Острый миокардит неуточненный

480 I41\* Миокардит при болезнях, классифицированных в других рубриках

481 (примечание: МКБ-10 для специальных разработок, но не оформления диагноза и  
482 медицинского свидетельства о смерти, допускает двойное кодирование некоторых  
483 состояний, в частности с использованием знаков крестик (†) и звездочка (\*). В РФ в  
484 диагнозах и медицинских свидетельствах о смерти использование подрубрик [кодов] со  
485 звездочкой (\*) как самостоятельных категорически запрещается.

486 I41.0\* Миокардит при бактериальных болезнях, классифицированных в других  
487 рубриках.

488 Миокардит:

- 489 • дифтерийный (A36.8†)
- 490 • гонококковый (A54.8†)
- 491 • менингококковый (A39.5†)
- 492 • сифилитический (A52.0†)
- 493 • туберкулезный (A18.8†)

494 I41.1\* Миокардит при вирусных болезнях, классифицированных в других  
495 рубриках.

496 Гриппозный миокардит (острый):

- 497 • сезонный вирус идентифицирован (J10.8†)
- 498 • вирус не идентифицирован (J11.8†)
- 499 • зоонозный или пандемический вирус идентифицирован (J09†)
- 500 • паротитный миокардит (B26.8†)

501 I41.2\* Миокардит при других инфекционных и паразитарных болезнях,  
502 классифицированных в других рубриках.

503 Миокардит при:

- 504 • болезни Шагаса хронической (B57.2†)
- 505 • болезни Шагаса острой (B57.0†)
- 506 • токсоплазмозе (B58.8†)
- 507 I41.8\* Миокардит при других болезнях, классифицированных в других рубриках.
- 508 • Ревматоидный миокардит (M05.3†)
- 509 • Саркоидный миокардит (D86.8†)
- 510 I51.4 Миокардит неуточненный
- 511 Включено: фиброз миокарда, миокардит (без дополнительных указаний)
- 512 хронический (интерстициальный).

513 **В этой связи рекомендуется применять любую доступную для лечебного**  
 514 **учреждения классификацию** параллельно с МКБ-10. Однако при оформлении диагноза  
 515 или медицинского свидетельства о смерти и кодировании миокардита требуется  
 516 применять термины и коды МКБ-10 (в диагнозе – с последующей расшифровкой,  
 517 согласно применяемой классификации).

518 Для удобства формулирования диагноза в условиях терапевтического,  
 519 кардиологического и иного неспециализированного стационара следует отдать  
 520 предпочтение классификации Mayo clinic.

521 **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний,**  
 522 **состояний)**

523 В *клинико-морфологической классификации Е. В. Lieberman* (1991 год), наряду с  
 524 Далласскими морфологическими критериями, учитываются особенности течения  
 525 воспалительных заболеваний миокарда. В авторском варианте классификации выделены  
 526 следующие клинические варианты миокардитов: фульминантный (молниеносный),  
 527 подострый, хронический активный и хронический персистирующий миокардит (Табл. 2).

528 Таблица 2. Клинико-морфологическая классификация миокардита Е. В. Lieberman  
 529 et al. (1991 г.)

Клиническая характеристика	Клиническая форма миокардита			
	молниеносные	подострые	хронически активные	хронически персистирующие
Начало заболевания	Четко очерченное начало заболевания в течение 2 недель	Менее отчетливое начало заболевания по сравнению с молниеносной формой миокардита	Нечетко очерченное начало заболевания	Нечетко очерченное начало заболевания

Данные эндокардиальной биопсии	Множественные очаги активного воспаления	У большинства пациентов слабовыраженное воспаление. Активный и пограничный миокардит у 80% и 20% пациентов соответственно	Активный или пограничный миокардит	Длительное сохранение воспалительной инфильтрации в миокарде в сочетании с некрозом миоцитов
Выраженность дисфункции ЛЖ	Снижение ФВ ЛЖ в отсутствие дилатации ЛЖ	Снижение ФВ ЛЖ и дилатация ЛЖ	Умеренное снижение функции ЛЖ	Отсутствие дисфункции желудочков
Исход	В течение 2 недель или наступает смерть, или полное выздоровление с восстановлением структуры и функции миокарда	Высокая частота трансформации в ДКМП	Формирование рестриктивной КМП обычно в течение 2–4 лет от начала заболевания	В целом прогноз благоприятный

530 *Примечание: ЛЖ – левый желудочек, ФВ – фракция выброса, ДКМП –*  
531 *дилатационная кардиомиопатия, КМП – кардиомиопатия.*

532

533 В последующие варианты этой классификации, дополненные другими экспертами,  
534 были внесены 2 дополнительных клинических варианта: **гигантоклеточный и**  
535 **эозинофильный миокардиты**. В современной клинической практике эта классификация  
536 используется чаще, чем другие.

537 **Молниеносный (фульминантный) миокардит** – тяжелая форма воспалительного  
538 поражения миокарда, развивающаяся стремительно в виде острой сердечной  
539 недостаточности, кардиогенного шока или жизнеугрожающих нарушений ритма сердца.  
540 Дебют болезни всегда внезапный. Характерно быстрое развитие симптомов  
541 недостаточности кровообращения, лихорадка с температурой тела более 38°C. При  
542 расспросе пациента удается установить четкую временную связь с перенесенным  
543 простудным заболеванием / острой вирусной инфекцией, имевшей место примерно за 2  
544 недели до манифеста миокардита. При ЭХО-КГ определяется выраженное снижение  
545 сократительной способности, отсутствие выраженной дилатации камер сердца, отек  
546 миокарда. Анализ гистологической картины биоптатов сердца позволяет выявить  
547 множественные очаги воспалительной инфильтрации, возможно наличие очагов некроза.  
548 В течение 2 недель эта форма миокардита может завершиться либо полным  
549 выздоровлением и восстановлением функции ЛЖ, либо (значительно реже) быстрым

550 прогрессирующим сердечной недостаточности, стойкой гипотонией и летальным  
551 исходом. При таком варианте течения заболевания требуется максимально раннее  
552 применение вспомогательного кровообращения в условиях реанимационных отделений.

553 **Подострый миокардит** – дебют болезни, как правило, стерт. Пациент  
554 затрудняется с хронологией начала заболевания и связью с предшествующим острым  
555 инфекционным (респираторным или кишечным) заболеванием, но всегда четко сообщает  
556 о манифесте болезни с проявлений сердечной недостаточности или болевого синдрома  
557 («маска» острого коронарного синдрома). Анализ гистологической картины ЭМБ сердца  
558 позволяет выявить умеренно выраженные воспалительные инфильтраты. При ЭХО-КГ  
559 определяется выраженное расширение полостей сердца и снижение сократительной  
560 способности миокарда. Переход в ДКМП характерен для подострой формы миокардита.

561 **Хронический активный миокардит** – дебют болезни остается не замеченным  
562 пациентом, даже тщательный расспрос пациента не позволяет определиться с  
563 продолжительностью заболевания. Доминируют жалобы, типичные для ХСН. Анализ  
564 гистологической картины ЭМБ сердца позволяет выявить сочетание воспалительных  
565 инфильтратов различной степени выраженности с полями выраженного фиброза. При  
566 ЭХО-КГ определяется умеренное снижение сократительной способности миокарда. В  
567 клинической картине доминирует ХСН II-III ФК. Часто происходит переход в  
568 дилатационную кардиомиопатию. Для типичной клинической картины характерны  
569 рецидивы миокардита.

570 **Хронический персистирующий миокардит** – дебют болезни остается не  
571 замеченным пациентом, о продолжительности заболевания высказаться трудно. В  
572 клинической картине доминирует длительный болевой синдром или клинические  
573 проявления ремоделирования миокарда с дилатационным или рестриктивным фенотипом.  
574 Анализ гистологической картины ЭМБ сердца позволяет выявить сочетание  
575 воспалительных инфильтратов различной степени выраженности с некротическими  
576 изменениями и полями фиброза. Типично длительное сосуществование таких изменений.  
577 При ЭХО-КГ определяется умеренное снижение сократительной способности миокарда.  
578 Значимой дилатации полостей сердца, снижения ФВ ЛЖ не отмечается. Исход  
579 заболевания благоприятный.

580 **Гигантоклеточный миокардит** – дебют болезни острый. Типично быстрое  
581 развитие выраженной недостаточности кровообращения с доминированием в  
582 последующем прогрессирующей рефрактерной сердечной недостаточности. Вторая  
583 особенность клинической картины – устойчивые желудочковые нарушения ритма и

584 нарушения проводимости сердца. При сборе анамнеза необходимо обратить особое  
 585 внимание на выявление аутоиммунных заболеваний. Прогноз заболевания крайне  
 586 тяжелый. Наиболее эффективный метод лечения – трансплантация сердца. Анализ  
 587 гистологической картины биоптатов миокарда позволяет выявить в воспалительном  
 588 инфильтрате гигантские многоядерные клетки – результат трансформации макрофагов,  
 589 содержащие фагоцитированные фрагменты разрушенных кардиомиоцитов. Определяются  
 590 зоны воспалительных инфильтратов с признаками активного воспаления и очаги некроза  
 591 кардиомиоцитов. Характерно обнаружение рубцовой ткани. При ЭХО-КГ определяется  
 592 выраженное снижение сократительной способности миокарда.

593 **Эозинофильный миокардит** – дебют болезни острый. Доминируют проявления  
 594 недостаточности кровообращения. При сборе анамнеза необходимо уделить особое  
 595 внимание анализу аллергоанамнеза, лекарственной терапии, указаниям на вакцинацию,  
 596 глистную инвазию, в ряде ситуаций удастся предположить связь с приемом нового  
 597 препарата или продукта питания. Чаще всего острые эозинофильные аллергические  
 598 миокардиты развиваются на фоне приема сульфаниламидных препаратов,  
 599 антиконвульсантов и психотропных препаратов [48].

600 При ЭХО-КГ выявляются незначительное снижение сократительной способности  
 601 сердца и пристеночные тромбы в полостях сердца. Таким образом, для эозинофильного  
 602 миокардита характерно образование тромбов, приводящих к тромбоэмболическим  
 603 осложнениям. Анализ гистологической картины биоптатов сердца позволяет выявить  
 604 наряду с очагами некроза эозинофильное доминирование в воспалительном инфильтрате  
 605 и вовлечение в патологический процесс эндокарда, что приводит к формированию  
 606 пристеночных тромбов. В клиническом анализе крови может быть выявлена эозинофилия.  
 607 В редких случаях финалом болезни может быть формирование эндомиокардиального  
 608 фиброза, приводящего к тяжелой, рефрактерной ХСН.

609 Основной критерий клинико-морфологической классификации Lieberman – это  
 610 гистологическая картина биоптата миокарда. Важно помнить, что класс доказанности I  
 611 для проведения эндомиокардиальной биопсии (рекомендации ACC/AHA и ESHF) имеют  
 612 только пациенты, имеющие следующие клинические фенотипы.

613 Таблица 3. Абсолютные показания для проведения эндомиокардиальной биопсии  
 614 [49]

Клинический фенотип	УУР	УДД	ЕОК
Гемодинамически нестабильные пациенты с клиникой сердечной недостаточности менее 2 недель с нормальным или дилатированным левым желудочком	А	2	нет
Пациенты с клиникой впервые возникшей сердечной	А	2	нет

недостаточности продолжительностью от 2 недель до 3 месяцев с дилатированным ЛЖ, рецидивирующими желудочковыми аритмиями, АВ-блокадами (атриовентрикулярная блокада) II, III степени или отсутствием ответа на проводимую рекомендованную терапию в течение 1–2 недель			
--	--	--	--

615

616 Во всех остальных ситуациях ЭМБ может только обсуждаться и/или  
617 рекомендоваться, в том числе и при дифференциальном диагнозе причин сердечной  
618 недостаточности, развившейся более 3 месяцев назад при обоснованном подозрении на  
619 гранулематозный процесс (Табл. 3).

620 Попытки применения на практике клинико-морфологических классификаций  
621 упираются в необходимость иметь в наличии инструментарий,  
622 высококвалифицированных специалистов для проведения ЭМБ, квалифицированных  
623 патологоанатомов для оценки гистологического материала (а также проведения и оценки  
624 результатов иммуногистохимического исследования), молекулярно-биологическую  
625 лабораторию для выявления вирусного генома, что делает маловероятным применение  
626 этих классификаций на практике (в случае невозможности выполнения ЭМБ в конкретном  
627 стационаре пациент должен направляться в стационар более высокого уровня). Неясным  
628 остается вопрос применения ЭМБ у пациентов с субклиническим течением заболевания,  
629 когда риск развития ДКМП очень высок, а сам переход в эту клиническую форму остается  
630 незамеченным.

631 Поэтому, в интересах реальной клинической практики, наравне с морфологической  
632 и клинико-морфологической классификациями продолжают разрабатываться клинические  
633 классификации, основанные на этиопатогенетическом принципе.

634 В 2016 году была предложена простая и удобная классификация миокардитов,  
635 основанная на оценке исходного состояния пациентов, – классификация клиники Мэйо  
636 (Mayo clinic classification) [39], позволяющая определиться с прогнозом и выбором  
637 тактики лечения. На основе трех ведущих симптомов: *боли в грудной клетке, аритмии,*  
638 *проявления сердечной недостаточности* различают пациентов высокого риска,  
639 умеренного риска и низкого риска (Табл. 4).

640 • Пациенты низкого риска: прогноз у таких пациентов благоприятный. Болезнь  
641 начинается с типичных болей в грудной клетке и суправентрикулярных аритмий.  
642 Сократительная функция ЛЖ сохранена. Типичен быстрый ответ на проводимую  
643 терапию и нормализация электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭХО-  
644 КГ) в течение 1–4 недель.

- 645 • **Пациенты высокого риска**: прогноз тяжелый, но во многом зависит от раннего  
646 ответа на проводимую терапию, динамики клинических симптомов (симптомы  
647 недостаточности кровообращения, жизнеугрожающие аритмии,  
648 атриовентрикулярные блокады, синкопальные состояния) и параметров ЭХО-КГ  
649 (ФВ ЛЖ).
- 650 • **Промежуточный риск**: прогноз неопределённый. У пациентов отмечаются  
651 умеренно выраженные структурные и функциональные изменения, определяемые  
652 при анализе ЭКГ и ЭХО-КГ. Жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости  
653 не регистрируются. Синкопальных состояний нет. Характерны нестойкие  
654 желудочковые аритмии. Типична регистрация позднего накопления гадолиния в  
655 миокарде в отсутствие ремоделирования камер сердца и выраженного снижения  
656 сократительной способности ЛЖ.
- 657 Для удобства формулирования диагноза в условиях терапевтического,  
658 кардиологического и иного неспециализированного стационара классификация клиники  
659 Мэйо представляется наиболее удобной и простой.
- 660 Таблица 4. Клинические варианты дебюта миокардита (классификация клиники  
661 Mayo)

Миокардит		
Низкий риск	Промежуточный риск («серая зона»)	Высокий риск
Боль в грудной клетке	Умеренно выраженные сохраняющиеся структурные и функциональные изменения миокарда	Стойкая декомпенсация кровообращения
Суправентрикулярные нарушения ритма		Выраженная стойкая дисфункция ЛЖ
АV-блокады	Нестойкие желудочковые аритмии	Жизнеугрожающие аритмии
Сохранённая сократительная функция сердца	Позднее накопление гадолиния в миокарде в отсутствие ремоделирования камер сердца	Стойкие AV-блокады на фоне выраженной дисфункции ЛЖ
Быстрый ответ на проводимую терапию (1–4 недели)	Жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости не регистрируются	Рецидивирующие синкопальные состояния
	Синкопальных состояний нет	
Прогноз благоприятный	Прогноз неопределённый	Прогноз неблагоприятный

662



663 Миокардиты по этиологическому фактору могут быть классифицируемы на  
664 инфекционные и неинфекционные.

665 К инфекционным миокардитам относятся:

666 – **вирусные** (энтеровирусы, вирусы Коксаки, ЕСНО-вирусы (эховирусы), вирусы  
667 гриппа, парвовирус В-19, герпесвирусы, аденовирусы, вирусы краснухи, кори, гепатита В  
668 и С, цитомегаловирус, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ);

669 – **бактериальные** (*Chlamydia*, *Corynebacterium diphtheria*, *Legionella*,  
670 *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma*, *Staphylococcus*, *Streptococcus A*, *Streptococcus*  
671 *pneumoniae*);

672 – миокардиты, вызванные:

- 673 • грибами (*Actinomyces*, *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*);
- 674 • глистной инвазией (*Echinococcus granulosus*, *Trichinella spiralis*);
- 675 • простейшими (*Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma cruzi* – болезнь Шагаса);
- 676 • риккетсиями (*Coxiella burnetti*, *Rickettsia typhi*);
- 677 • спирохетами (*Borrelia burgdorferi*, *Leptospira*, *Treponema pallidum*).

678 К неинфекционным миокардитам относятся:

679 – *миокардиты при системных болезнях соединительной ткани с иммунными*  
680 *нарушениями* (системная красная волчанка, дерматомиозит, полимиозит, системный  
681 склероз [системная склеродермия], ревматоидный артрит);

682 – *миокардиты при системных заболеваниях* (саркоидоз, гранулематоз с  
683 полиангиитом [гранулематоз Вегенера], болезнь Кавасаки, болезнь Крона, язвенный  
684 колит, узелковый периартериит);

685 – миокардиты, вызванные гиперчувствительностью к некоторым препаратам  
686 (пенициллин (Ю1СА), сульфаниламиды, тетрациклин, метилдопа\*\*);

687 – миокардиты, вызванные применением кардиотоксических средств (амфетамины,  
688 катехоламины (адренергические и дофаминергические средства), кокаин,  
689 стрептомицин\*\*, противоопухолевые препараты);

690 – миокардиты, вызванные воздействием различных ядов (мышьяк, железо, свинец,  
691 кобальт, талий);

692 – миокардиты на фоне тиреотоксикоза, курсов лучевой терапии, ионизирующего  
693 облучения.

694 **1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний,**  
695 **состояний)**

696 Анализ клинической картины и первое клиническое предположение о дебюте  
697 миокардита формируется терапевтом или врачом общей практики на уровне первичного  
698 звена медицинской помощи. От правильности интерпретации жалоб и трактовки  
699 симптомов зависит своевременное начало лечения и определение объема необходимой  
700 специализированной помощи.

701 Миокардит поражает в основном лица молодого и среднего возраста.

702 Исход острого миокардита во многом определяется этиологией заболевания,  
703 выраженностью недостаточности кровообращения и скорости прогрессии симптомов [2,  
704 50, 51]. Дебют болезни с бивентрикулярной недостаточности всегда прогностически  
705 неблагоприятен и свидетельствует о высоком риске летального исхода [2, 22, 24, 25, 50,  
706 52, 53].

707 Клиническая картина манифеста болезни варьируется в широком диапазоне: от  
708 легкого недомогания, незначительных болей в грудной клетке, невыраженного чувства  
709 нехватки воздуха – до молниеносного течения болезни, завершающегося острой  
710 сердечной недостаточностью и летальным исходом. Первым проявлением миокардита  
711 может быть внезапная смерть, обусловленная желудочковой тахикардией, фибрилляцией  
712 желудочков вследствие очагового воспалительного поражения миокарда.

713 Нередко миокардит может дебютировать тромбоэмболиями в малый (чаще) и  
714 (реже) в большой круги кровообращения.

715 Дебют болезни с быстрого прогрессирования сердечной недостаточности всегда  
716 обусловлен тяжелым диффузным миокардитом и указывает на высокий риск летального  
717 исхода.

718 В ряде случаев, на начальных стадиях, клиническая манифестация полностью  
719 отсутствует, диагноз устанавливается ретроспективно. Ухудшение состояния, вызванное  
720 дебютом миокардита, у пациентов, исходно имеющих сердечно-сосудистые заболевания и  
721 проявления ХСН, ошибочно трактуется как декомпенсация основного заболевания.

722 Анализируя дебют болезни, важно помнить, что первые клинические проявления  
723 миокардита – жалобы на ощущение сердцебиения и перебои в работе сердца, одышку при  
724 небольшой физической нагрузке и в покое – пациенты начинают предъявлять либо на  
725 фоне, либо через 1–2 недели после начала острой респираторной вирусной инфекции.

726 Практически у всех пациентов появляются длительные разлитые боли в левой  
727 половине грудной клетки, в области сердца, тупого, ноющего, колющего характера, не  
728 связанные с физической нагрузкой и не купирующиеся приемом нитратов. Чаще всего  
729 боли в сердце обусловлены сопутствующим перикардитом, реже – ишемией миокарда,

730 обусловленной прямым поражением кардиомиоцитов инфекционным или токсическим  
731 агентом, а также эндотелиальной дисфункцией коронарных артерий.

732 Характерны миалгии – проявление миозитов, вызванных миотропными вирусами  
733 Коксаки А.

734 Картину дебюта миокардита дополняют лихорадка, слабость, быстрая  
735 утомляемость (выраженность которых не меняется, несмотря на уменьшение объёма  
736 нагрузок), артралгии, гастроэнтерит.

737 Данные наблюдательных и эпидемиологических исследований [35, 54] позволили  
738 установить, что в дебюте болезни чувство нехватки воздуха испытывает 68,6% пациентов,  
739 боли в области сердца – 34,1%, сердцебиение – 32,8%, лихорадку – 29,8%, нарушения  
740 ритма – 16,4%, кровохарканье – 11,9%, кашель – 8,9%, приступы удушья – 5,97%,  
741 головокружение – 2,9%, синкопальные состояния – 1,5%, артралгии – 1,5% пациентов.

742 Интерпретация вновь возникших симптомов, характерных для дебюта миокардита,  
743 требует тщательного расспроса пациента о предшествующих заболеванию событиях –  
744 ОРВИ, вакцинации, начале приема нового препарата, любом токсическом воздействии.

745 Тяжесть клинического течения миокардитов зависит от выраженности  
746 воспалительного процесса и вовлечения в воспалительный процесс преимущественно  
747 левого, преимущественно правого или одновременно обоих желудочков сердца.

748 На этапе полномасштабного манифеста болезни клиническая картина миокардитов  
749 характеризуется в первую очередь проявлениями сердечной недостаточности, либо  
750 возникшей впервые, либо усилением/декомпенсацией, имевшейся ранее. Для этого  
751 периода типично сочетание симптомов сердечной недостаточности с нарушениями ритма  
752 и проводимости, чаще всего на фоне синусовой тахикардии.

753 Период выздоровления характеризуется ослаблением симптомов недостаточности  
754 кровообращения. В большинстве случаев они исчезают полностью. При миокардитах  
755 средней тяжести полное выздоровление может наступить в интервале 1–6 мес. от начала  
756 болезни. В трети случаев симптомы недостаточности кровообращения сохраняются и  
757 имеют тенденцию к прогрессированию и последующему доминированию.

758 В период выздоровления для всех пациентов характерна астения разной степени  
759 выраженности.

760

761 Таблица 5. Диагностически значимые критерии при предполагаемом миокардите

Клинические признаки
• Острая боль в груди, в том числе по типу перикардита, или псевдоишемическая

боль.

- Вновь возникшая (от нескольких дней до 3 месяцев) или ухудшение имевшейся ранее одышки в покое или нагрузке, и/или утомляемость, с/без признаков лево- и/или правожелудочковой недостаточности.
- Подострое/хроническое (> 3 месяцев) наличие одышки в покое или нагрузке, и/или утомляемости, с/без признаков лево- и/или правожелудочковой недостаточности, или ухудшение этих симптомов.
- Сердцебиение и/или аритмия неясного генеза, и/или синкопальные состояния, и/или предотвращенная внезапная смерть (успешная реанимация).
- Кардиогенный шок, причина развития которого неясна\*

(\*отсутствие поражения коронарных артерий и других сердечно-сосудистых и экстракардиальных заболеваний (пороки сердца, артериальная гипертония), которые могли вызвать данное состояние).

762

763

## **Клинические сценарии дебюта миокардита**

764

### **Дебют миокардита под маской острого коронарного синдрома (ОКС)**

765

766

767

768

769

770

771

772

773

774

775

776

777

778

779

780

Дифференциальный диагноз острого коронарного синдрома и острого миокардита относится к трудным вопросам внутренней медицины. Трудность принятия диагностического решения обусловлена тем, что подъем сегмента ST в 2 последовательных отведениях регистрируется в 54% случаев; отрицательный зубец T – в 27% случаев; депрессия сегмента ST – в 18% случаев; патологический зубец Q – в 27% случаев [55, 56], а повышение уровня тропонина в той или иной степени – в абсолютном большинстве случаев. В ситуациях, когда сегмент ST находится выше изолинии, пациенту стандартно выполняется коронарография или магнитно-резонансная томография (МРТ) и по результатам исследования принимается диагностическое решение [57-59]. При отсутствии коронарной патологии резко возрастает вероятность наличия миокардита, перикардита или, с учетом продолжительности, выраженности и локализации болевого синдрома – расслаивающей аневризмы аорты [60, 61].

В случае диагностики острого миокардита важно помнить, что клиническая картина с доминирующим болевым синдромом типична для парвовируса B19. Для этого вируса характерно поражение клеток эндотелия коронарных артерий, приводящее к спазму коронарных артерий и ишемии миокарда. Клинической особенностью таких

781 миокардитов является отсутствие параллелизма между выраженностью болевого  
782 синдрома и выраженностью недостаточности кровообращения [62, 63].

783 Следует признать, что при различных сочетаниях выраженного болевого синдрома,  
784 различной степени повышения уровня тропонина, наличия или отсутствия нарушений  
785 локальной сократимости на ЭХО-КГ и отсутствия подъёма сегмента ST диагноз  
786 «миокардит» может рассматриваться в дифференциальном ряду только как один из  
787 вероятных. Максимально раннее проведение коронароангиографии или МРТ, бесспорно,  
788 решит эту проблему.

789 При невозможности выполнения этих диагностических процедур ряд авторов [60]  
790 предлагает оценивать динамику снижения уровня тропонина. В большинстве случаев для  
791 миокардитов, в отличие от ОКС, характерно замедленное снижение уровня тропонина,  
792 что позволяет ретроспективно высказаться о вероятности миокардита. В сложных  
793 ситуациях предметом обсуждения является эндомиокардиальная биопсия.

794

795 Таблица 6. Диагностически значимые критерии дебюта миокардита под маской  
796 ОКС

Клинический сценарий	Типичная клиническая картина
Миокардит под маской ОКС	<p>Острая боль в груди: часто начинается через 1–4 недели после возникновения респираторной или кишечной инфекции часто ассоциируется с выраженными и рецидивирующими симптомами миокардита отсутствует ангиографическое подтверждение КБС</p> <p>Изменение интервала ST и зубца T на ЭКГ: подъем или депрессия сегмента ST инверсия зубца T</p> <p>Изменение на ЭХО-КГ или МРТ с/без нарушения глобальной или очаговой сократимости или дисфункцией левого/правого желудочка по данным ЭХО-КГ или МРТ</p> <p>Изменение уровня тропонинов T и I с/без повышения уровня тропонинов T и I повышение уровня тропонинов T и I может быть как временным (как при остром инфаркте миокарда), так и длительным, в течение нескольких недель или месяцев</p>

797 *Примечание: ОКС – острый коронарный синдром, КБС – коронарная болезнь*  
798 *сердца, ЭКГ – электрокардиография, ЭХО-КГ – эхокардиография, МРТ – магнитно-*  
799 *резонансная томография*

## 800 **Дебют миокардита под маской сердечной недостаточности**

801 Самым частым клиническим симптомом в дебюте миокардита является  
802 недостаточность кровообращения. В ситуациях, когда у пациента отсутствует коронарная  
803 недостаточность и/или другие известные причины развития сердечной недостаточности,  
804 миокардит выходит на первые позиции в дифференциально-диагностическом ряду. С  
805 целью упростить диагностический поиск принято выделять 2 клинические ситуации:

806 1) дебют или прогрессирование сердечной недостаточности в период от 2  
807 недель до 3 месяцев от момента начала заболевания;

808 2) проявление ХСН в сроки более 3 месяцев от момента начала заболевания.

809 Для первой ситуации важен углубленный анализ анамнеза пациента, так как  
810 возможное появление симптомов после респираторной или желудочно-кишечной  
811 инфекции, либо во время беременности имеет решающее диагностическое значение.  
812 Следует помнить, что клиническая картина может развиваться на фоне нарушения  
813 систолической функции левого и/или правого желудочка с/без утолщения стенок, с/без  
814 развития дилатации желудочков на ЭХО-КГ, а также на фоне неспецифических изменений  
815 на ЭКГ. Отсутствие ответа на проводимую рекомендованную терапию миокардита в  
816 течение короткого периода, рецидивирующие желудочковые аритмии, АВ-блокады II-III  
817 ст. позволяют поставить на повестку дня вопрос о проведении повторного анализа  
818 коронарограммы пациента и заборе биоптата миокарда (Табл. 7).

819 Во второй ситуации (Табл. 8) важно обратить внимание на то, что у амбулаторного  
820 пациента на протяжении более 3 месяцев на фоне выраженной утомляемости,  
821 сердцебиения, одышки, длительной атипичной боли в грудной клетке, аритмий  
822 отмечаются частые эпизоды декомпенсации кровообращения и повторные госпитализации  
823 на фоне традиционной терапии ХСН. И в этой ситуации диагностическое предположение  
824 требует морфологического подтверждения.

825 При всей условности такого деления следует признать, что этот подход позволяет  
826 интернисту обратить внимание на два диагностически важных момента: причинно-  
827 следственную связь миокардита с предшествующей инфекцией и факт отсутствия эффекта  
828 от проводимого рекомендованного лечения.

829

830 Таблица 7. Диагностически значимые клинические признаки дебюта миокардита  
831 под маской дебюта или прогрессирования сердечной недостаточности при отсутствии  
832 КБС или иных причин развития недостаточности кровообращения (сроки проявления – от  
833 2 недель до 3 месяцев)

Клинический сценарий (клинический фенотип)	Типичная клиническая картина
Дебют или прогрессирование сердечной недостаточности (у пациента отсутствует КБС или иные причины развития недостаточности кровообращения)	Начало или прогрессирование СН <u>от 2 недель до 3 месяцев</u> : одышка, периферические отеки, неприятные ощущения в грудной клетке, утомляемость, нарушение систолической функции левого и/или правого желудочка с/без утолщения стенок, с/без развития дилатации желудочков на ЭХО-КГ или МРТ  Возможное появление симптомов после: респираторной или желудочно-кишечной инфекции, либо во время беременности  Неспецифические ЭКГ-признаки: блокада ножек пучка Гиса, атриовентрикулярная блокада и/или желудочковые аритмии

834 *Примечание: СН – сердечная недостаточность, КБС – коронарная болезнь сердца,*  
835 *ЭКГ – электрокардиография, ЭХО-КГ – эхокардиография, МРТ – магнитно-резонансная*  
836 *томография*

837

838 Таблица 8. Диагностически значимые клинические признаки дебюта миокардита  
839 под маской хронической сердечной недостаточности в отсутствие коронарной  
840 недостаточности и других известных причин сердечной недостаточности (сроки  
841 проявления – более 3 месяцев) [38]

Клинический сценарий (клинический фенотип)	Типичная клиническая картина
Хроническая сердечная недостаточность более 3 месяцев (У пациента отсутствует коронарная недостаточность и/или другие известные причины развития сердечной недостаточности)	Симптомы СН (с рецидивирующими обострениями) <u>на протяжении более 3 месяцев</u> : утомляемость, сердцебиение, одышка, атипичная боль в грудной клетке, аритмия у амбулаторных пациентов  Нарушение систолической функции левого и/или правого желудочка на ЭХО-КГ или МРТ, позволяющее предположить ДКМП или другую неишемическую кардиомиопатию  Неспецифические ЭКГ-признаки, блокада ножек пучка Гиса, атриовентрикулярная блокада и/или желудочковая аритмия

842 *Примечание: СН – сердечная недостаточность, ДКМП – дилатационная*  
843 *кардиомиопатия, ЭКГ – электрокардиография, ЭХО-КГ – эхокардиография, МРТ –*  
844 *магнитно-резонансная томография*

845 **Дебют миокардита под маской жизнеугрожающих нарушений ритма и**  
846 **проводимости**

847 Для вирусного миокардита характерно наличие аритмий, что объясняется прямым  
848 повреждающим действием вируса на кардиомиоциты и клетки проводящей системы,  
849 развитием отека миокарда, воспалительной инфильтрацией миокарда. Эти процессы  
850 приводят к неоднородности реполяризации, нестабильности трансмембранного  
851 потенциала и формируют очаги патологического автоматизма, что клинически  
852 проявляется желудочковыми тахикардиями. В редких случаях тахикардии приводят к  
853 внезапным смертям. Дебют миокардита с пируэтной тахикардией является клинической  
854 редкостью. Ключевым для клинициста является факт развития аритмий без  
855 предшествующих ишемических изменений миокарда и наличия очевидной коронарной  
856 болезни миокарда.

857 Фибрилляция предсердий – устойчивая форма или пароксизмы при отсутствии  
858 верифицированной КБС, патологии клапанного аппарата и щитовидной железы –  
859 позволяет с высокой вероятностью предполагать миокардит. К числу редких проявлений  
860 дебюта миокардита относится кардиогенный шок.

861

862 Таблица 9. Диагностически значимые клинические признаки дебюта миокардита  
863 под маской жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости [38]

Клинический сценарий (клинический фенотип)	Типичная клиническая картина
Опасные для жизни состояния У пациента отсутствует коронарная недостаточность и/или другие известные причины развития сердечной недостаточности)	Жизнеугрожающие аритмии или внезапная сердечная смерть  Кардиогенный шок  Тяжелые нарушения функции левого желудочка

864

865 **Дебют миокардита при дифтерии**

866 Миокардит в той или иной степени тяжести развивается у каждого десятого  
867 пациента, заболевшего дифтерией [64, 65]. Характерно одновременное развитие  
868 поражения зева и миокарда. Миокардит развивается либо в первые дни болезни, либо



869 через несколько недель. Миокардит у пациентов с дифтерией возникает вследствие  
870 влияния экзотоксина *Corynebacterium diphtheriae*, обладающего высокой тропностью к  
871 проводящей системе сердца. У пациентов с дифтерийными миокардитами довольно часто  
872 встречаются различные нарушения проводимости. Клинически и прогностически  
873 неблагоприятными считаются бифасцикулярная блокада и полная AV-блокада, которые  
874 требуют постановки пациенту временного электрокардиостимулятора\*\*\*, хотя влияние  
875 этой процедуры на отдалённый прогноз не изучалось [65, 66]. Помимо нарушений  
876 проводимости развивается клинически значимая недостаточность кровообращения.  
877 Высокий уровень смертности характерен для невакцинированных детей. Снижение  
878 уровня охвата вакцинацией в декретированные сроки привело к росту числа новых  
879 случаев заболеваний. Только охват 95% детского населения иммунизации против  
880 дифтерии предупреждает эпидемическое распространение дифтерии. В случаях  
881 развившегося заболевания у взрослых ЭКГ-мониторинг является обязательной  
882 процедурой на фоне лечения основного заболевания.

#### 883 **Дебют миокардита при стрептококковой инфекции**

884 Стрептококковый токсин обладает высоким тропизмом к мембранам  
885 кардиомиоцитов, приводит к развитию некроза, болевого синдрома и играет ключевую  
886 роль в клиническом манифесте болезни. Важно отметить клиническую особенность этой  
887 болезни – одновременность развития тонзиллита и миокардита. Другой особенностью  
888 является несоответствие выраженных жалоб благоприятному течению болезни. Ключевой  
889 особенностью этого миокардита является быстрое и полное выздоровление.

#### 890 **Ревматический миокардит**

891 Главная особенность течения этого миокардита – вовлечение в патологический  
892 процесс эндокарда, миокарда и перикарда. Ревматический миокардит – составная часть  
893 ревматического кардита, который развивается в реальной практике редко и  
894 преимущественно у молодых. При анализе биоптатов выявляют воспалительные  
895 инфильтраты и ашофф-талалаевские гранулёмы. Выраженные некрозы, как правило,  
896 отсутствуют. Поражение клапанного аппарата присутствует практически в каждом  
897 клиническом случае, что позволяет считать изолированную дисфункцию миокарда без  
898 поражения клапанного аппарата нехарактерной для этого процесса.

899           **Типичные клинические фенотипы дебюта миокардита**

900           ▪       Остро возникшие разлитые, длительные (идентичные по характеристикам  
901 болям при перикардитах), различной интенсивности боли в грудной клетке, часто  
902 за грудиной локализации, сопровождающиеся лихорадкой (субфебрильная/фебрильная),  
903 нарушениями ритма, одышкой, тахикардией и аритмиями, преимущественно у молодых  
904 людей без очевидных признаков коронарной патологии. В этой ситуации исключение  
905 коронарной патологии – неотложное мероприятие.

906           ▪       Одышка, утомляемость, разлитые, длительные боли в грудной клетке,  
907 аритмии или иные признаки недостаточности кровообращения присутствующие у  
908 пациента в интервале дни – месяц после перенесенной, или наличия анамнестических  
909 указаний на перенесённую респираторную инфекцию или гастроинтестинальную  
910 инфекции, либо указаний на эпизоды ознобов, головной боли, мышечных болей, общего  
911 недомогания, либо беременность.

912           ▪       Впервые выявленная (от нескольких дней до 3 месяцев от начала болезни)  
913 одышка в покое или при нагрузке, и/или утомляемость, с/без признаков лево- и/или  
914 правожелудочковой недостаточности в ситуации, когда отсутствует коронарная  
915 недостаточность и/или другие известные причины развития сердечной недостаточности.

916           ▪       Усиление существовавшей ранее одышки в покое или нагрузке, или  
917 хроническое (> 3 месяцев) наличие одышки, и/или усиление утомляемости, или  
918 хроническое (> 3 месяцев) наличие отеков и других признаков ХСН, в ситуации, когда  
919 отсутствует декомпенсация коронарной недостаточности и/или других известных причин  
920 прогрессии сердечной недостаточности.

921           ▪       Постоянная тахикардия и/или аритмии неясного генеза, и/или синкопальные  
922 состояния, и/или успешная сердечно-легочная реанимация в сроки от нескольких дней до  
923 3 месяцев от начала болезни, в ситуации, когда отсутствует коронарная недостаточность.

924           ▪       Кардиогенный шок в ситуации, когда отсутствует коронарная  
925 недостаточность и/или другие известные причины развития острой ЛЖ недостаточности.

926           ▪       В дифференциально-диагностическом ряду вероятность развития  
927 миокардита должна анализироваться во всех ситуациях, когда в анамнезе есть указания на  
928 бронхиальную астму или иные аллергические заболевания, аутоиммунные заболевания,  
929 ДКМП, перенесенный ранее миокардит, воздействие токсических, в том числе  
930 лекарственных, агентов.

931           ▪       **Миокардит у больных с острой коронавирусной инфекцией**

932 Характерными особенностями коронавирусного миокардита являются его  
933 сочетания с перикардитом, развитием коронарита и эндотелиита с тромбозом  
934 микрососудов и вторичным ишемическим повреждением кардиомиоцитов, пристеночным  
935 тромбозом эндокарда. По данным гистологического исследования выявляется  
936 преимущественно лимфоцитарная инфильтрация в мио-, эндо- и перикарде, а также  
937 повышение экспрессии маркеров врожденного противовирусного иммунитета (toll-like  
938 рецепторов 4 и 9 типов), что подтверждает вирусно-иммунную природу воспаления  
939 [67,68]. Типичным считают также обнаружение макрофагов [69], увеличение соотношения  
940 CD4/CD8.

941 Дифференциальную диагностику необходимо проводить с иными вариантами  
942 повреждения миокарда: синдромом такоцубо [70], острой ишемией миокарда вследствие  
943 микроваскулярных тромбозов [71], инфарктом миокарда 2 типа. Острый коронавирусный  
944 миокардит, который протекает чаще всего в инфарктоподобной форме (с ангинозными  
945 болями, ишемическими изменениями на ЭКГ и значительным повышением уровня  
946 тропонина), может сопровождаться тяжелой систолической дисфункцией, угрожающими  
947 жизни нарушениями ритма и проводимости и становиться одной из причин смерти [72–  
948 74]. Описаны фульминантные формы [75–77]. Возможно развитие коронавирусного  
949 миокардита у больных без пневмонии [78,79], а также с отрицательными результатами  
950 ПЦР-исследования назофарингеальных смывов [68].

#### 951       ▪       **Постковидный миокардит**

952  
953       Общепризнанной особенностью новой коронавирусной инфекции стала ее  
954 способность индуцировать пролонгированные во времени, устойчивые симптомы как  
955 общего (астения, снижение когнитивных функций), так и специфического характера, что  
956 послужило основанием для появления термина «постковидный синдром» (или long  
957 COVID) [80]. Развитие лимфоцитарного миокардита описано через месяц после COVID-  
958 19, заболевание быстро регрессировало [81]. Преимущественно нейтрофильный острый  
959 миокардит описан через 5 недель [82]. Случаи более позднего SARS-Cov-2-позитивного  
960 миокардита представлены только в отечественных работах с применением биопсии  
961 миокарда [83,84]. Нельзя исключить, что причиной развития миокардита в отдаленные  
962 сроки после перенесенной коронавирусной инфекции могут быть спровоцированные  
963 инфекцией нарушения иммунной системы.

964       Наиболее характерным диагностическим признаком постковидного миокардита  
965 является четкая связь аритмий и/или дисфункции миокарда с перенесенной

966 коронавирусной инфекцией. SARS-CoV-2-индуцированный миокардит может утяжелять  
967 течение иных заболеваний миокарда (в т.ч. генетически детерминированных  
968 кардиомиопатий). Клинические проявления подострого/хронического миокардита,  
969 индуцированного SARS-CoV-2, развиваются в сроки от 1 до 4-6 месяцев после острой  
970 COVID-19 и не зависят от тяжести течения самой инфекции. Постковидный миокардит  
971 проявляется в двух основных клинических формах - аритмической (суправентрикулярные  
972 нарушения ритма АВ блокады высоких градаций) и острой сердечной недостаточности.

973 Его основными механизмами являются длительная (до 18 месяцев после острой  
974 COVID-19 и более) персистенция РНК/белков коронавируса в миокарде (кардиомиоцитах,  
975 эндотелии, макрофагах) в сочетании с высокой иммунной активностью (высокие титры  
976 антикардиальных антител). Его особенностями являются закономерное вовлечение  
977 правого желудочка (преимущественно бивентрикулярный характер сердечной  
978 недостаточности), возможность развития тяжелой систолической и диастолической  
979 дисфункции левого желудочка без его дилатации, стойкое повышение острофазовых  
980 показателей и иммуновоспалительных маркеров у части больных, высокая частота  
981 коронарита с развитием ишемии, а также сочетания с перикардитом.

#### 982 **Поствакцинальный миокардит (индуцированный вакцинами против SARS-** 983 **CoV-2)**

984 Первое описание поствакцинального миокардита появилось в апреле 2021 г.  
985 Вскоре описаны случаи перикардита после вакцинации [85]. Миокардит называют среди  
986 4-х основных причин смерти после вакцинации, наряду с тромботической  
987 тромбоцитопенией, инфарктом миокарда и рабдомиолизом [86]. Есть сообщения о  
988 применении вспомогательного кровообращения и трансплантации сердца по поводу  
989 фульминантного поствакцинального миокардита [87,88]. В объединенный регистр Vaccine  
990 Adverse Event Reporting System (VAERS, США, Европа и Великобритания) вошло 18204  
991 случаев мио- и перикардита, 40% больных были старше 40 лет, [89]. В целом частоту  
992 поствакцинального миокардита расценивают на уровне 7.64/миллион доз вакцины, для  
993 перикардита - 5.32/миллион; летальность - на уровне 0.102/ миллион доз вакцины и  
994 0.017/миллион соответственно [90].

995 Большинство случаев поствакцинального миокардита развилось после применения  
996 мРНК-содержащих вакцин (Pfizer-BioNTech and Moderna). Однако возможен миокардит и  
997 после введения векторных вакцин [91], к которым относятся и созданные в России  
998 препараты. Механизм поствакцинального миокардита может быть связан с активным  
999 компонентом вакцины, последовательностью мРНК, кодирующей Spike-белок SARS-CoV-

1000 2, или с иммунным ответом, который следует за вакцинацией. Заболевание  
1001 регистрируется чаще у мужчин, после введения второй дозы вакцины. Факторами риска  
1002 являются аутоиммунные заболевания в анамнезе (например, бронхиальная астма).

1003         Диагностика поствакцинального миокардита в большинстве случаев проводится  
1004 без применения биопсии миокарда. При использовании биопсии у больных с подозрением  
1005 на поствакцинальный миокардит острый лимфоцитарный миокардит (через 1-6 дней после  
1006 вакцинации) выявлен в 10% случаев, хронический – в 24% [92]. Биопсия показывает  
1007 высокую частоту эозинофильных форм [93,94], наличие белков коронавируса в миокарде,  
1008 повышение соотношения CD4/CD8 лимфоцитов [95]. Характерно сходство ковидного,  
1009 постковидного и поствакцинального миокардитов – от спектра клинических проявлений,  
1010 осложнений, причин смерти до специфических морфологических признаков.

1011         Случаи развития поствакцинального миокардита (аритмического,  
1012 декомпенсированного) как в первые часы, так и спустя 2-4 недели после введения  
1013 отечественных вакцин нам также известны; чаще такая реакция на вакцину развивалась у  
1014 больных, ранее перенесших коронавирусную инфекцию, что подтверждается данными  
1015 литературы [96–98]. Тяжелый постковидный миокардит требует назначения  
1016 кортикостероидов (по схемам, аналогичным лечению острого ковидного или  
1017 постковидного миокардита). Повторная вакцинация подобным больным противопоказана.

#### 1018         **Новая коронавирусная инфекция у больных с хроническим миокардитом** 1019 **иной этиологии**

1020         Инфекция SARS-CoV-2 может оказывать влияние на течение хронического  
1021 нековидного миокардита, которое зависит от объема базисной терапии миокардита.  
1022 Поддерживающая иммуносупрессивная терапия в определенной степени позволяет  
1023 избежать SARS-CoV-2-индуцированных обострений, однако на период инфекции  
1024 необходима отмена цитостатика. Отсутствие базисной терапии является фактором риска  
1025 обострения миокардита, для купирования которого следует в первую очередь  
1026 использовать кортикостероиды.

1027         Базисная иммуносупрессивная терапия существенно не меняет серологический  
1028 ответ на коронавирусную инфекцию/вакцинацию; статистики относительно безопасности  
1029 вакцинации у больных с хроническим миокардитом на сегодняшний день нет.  
1030 Отсутствуют также доказательства целесообразности вакцинации против коронавирусной  
1031 инфекции у ранее переболевших ей пациентов с миокардитом. С учетом риска обострения  
1032 миокардита и недоказанной пользы вакцинации у таких больных лучше от нее  
1033 воздержаться.

1034 **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или**  
1035 **состояний), медицинские показания и противопоказания к применению**  
1036 **методов диагностики**

1037 **2.1 Жалобы и анамнез**

1038 В настоящее время не существует проспективных клинических исследований,  
1039 доказавших важность и обязательность определённого перечня вопросов при первичном  
1040 осмотре. Тем не менее, многолетний клинический опыт [15, 35, 54, 67, 68] позволил  
1041 вычленил обязательные вопросы, имеющие диагностическую ценность.

1042 С учетом того, что миокардит следует подозревать во всех случаях необъясненной  
1043 (рутинные методы кардиологического обследования не выявляют причину)  
1044 недостаточности кровообращения, необъясненной тахикардии и аритмий, особенно  
1045 желудочковых, необходимо обратить внимание на наличие у пациента [15, 35, 54, 67, 68]:

- 1046 — жалоб на одышку, сердцебиение, эпизоды потери сознания, повышенную  
1047 утомляемость, пароксизмальную ночную одышку;
- 1048 — анамнестических указаний на перенесённую респираторную инфекцию или  
1049 гастроинтестинальную инфекцию;
- 1050 — эпизодов ознобов, головной боли, мышечных болей, общего недомогания  
1051 (следует помнить, что, как правило, симптомы миокардита развиваются  
1052 спустя 1–2 недели от дебюта вирусного заболевания);
- 1053 — беременности.

1054 Ряд состояний увеличивает вероятность развития миокардита [101].

1055 При сборе анамнеза необходимо уточнить, есть ли указания на:

- 1056 — бронхиальную астму или иные аллергические заболевания, аутоиммунные  
1057 заболевания;
- 1058 — ДКМП;
- 1059 — перенесенный ранее миокардит;
- 1060 — воздействие токсических, в том числе лекарственных, агентов.

1061 При осмотре пациента необходимо установить:

- 1062 — положение пациента в кровати (ортопноэ);
- 1063 — наличие отеков нижних конечностей;
- 1064 — наличие акроцианоза, набухания шейных вен.

1065 **2.2 Физикальное обследование**

1066           Ключевым при проведении физикального осмотра является поиск признаков  
1067 недостаточности кровообращения. Специфичных для миокардита признаков не  
1068 существует, в ряде ситуаций данные физикального обследования не выявляют никаких  
1069 патологических отклонений, в ряде ситуаций выявленные изменения имеют минимальный  
1070 уровень. Примерно у трети пациентов проявления заболевания носят очевидный характер.

- 1071           • **Измерение температуры тела:** может регистрироваться лихорадка различной  
1072 степени выраженности, но чаще всего субфебрильная.
- 1073           • Для миокардита нехарактерно повышение температуры. Лихорадка фебрильная  
1074 или субфебрильная – это проявление инфекционного заболевания, в рамках  
1075 которого развиваются миокардит или его осложнения – например,  
1076 тромбоэмболия легочной артерии, острая пневмония.
- 1077           • Подсчет частоты сердечных сокращений (**ЧСС**): типична постоянная  
1078 тахикардия, выраженность которой не коррелирует с повышением температуры  
1079 тела. При развитии нарушений проводимости может быть брадикардия или  
1080 брадиаритмии.
- 1081           • Измерение артериального давления (**АД**): артериальная гипотензия  
1082 расценивается как абсолютное показание для госпитализации в реанимационное  
1083 отделение [100]. В дебюте болезни встречается редко, является признаком  
1084 тяжелого прогноза.
- 1085           • Для правильной интерпретации полученных данных необходимо выяснить,  
1086 принимает ли пациент лекарственные препараты, которые влияют на эти  
1087 гемодинамические параметры.
- 1088           • **Пальпация и перкуссия сердца:** положение верхушечного толчка зависит от  
1089 выраженности ремоделирования камеры ЛЖ сердца. Перкуторно может  
1090 определяться расширение границ относительной и абсолютной сердечной  
1091 тупости.
- 1092           • **Пальпация брюшной полости:** гепатомегалия возможна как проявление  
1093 развивающейся тяжелой сердечной недостаточности. Асцит, как правило,  
1094 присоединяется в тяжелых ситуациях при развитии рефрактерной к лечению  
1095 сердечной недостаточности (это же относится и к развитию гидроторакса).
- 1096           • **Аускультация легких и сердца:** тахипноэ – очень частый симптом. В легких  
1097 могут выслушиваться влажные мелкопузырчатые симметричные хрипы, как  
1098 проявление застоя в малом круге кровообращения.

1099 • При аускультации сердца ключевым моментом является определение  
1100 амплитуды первого тона. Амплитуда первого тона всегда обратно  
1101 пропорциональна объёму крови в левом желудочке. Следовательно,  
1102 уменьшение амплитуды первого тона свидетельствует о начавшемся  
1103 ремоделировании ЛЖ. Появление ритма галопа (III тон) – признак тяжелой  
1104 недостаточности кровообращения. Систолический шум на верхушке с  
1105 иррадиацией в аксиллярную зону свидетельствует о формировании  
1106 относительной недостаточности митрального клапана [27, 67, 68].

### 1107 2.3 Лабораторные диагностические исследования

#### 1108 **Неспецифические маркеры воспаления и количество эозинофилии в** 1109 **периферической крови**

1110 Ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и рост уровня С-реактивного  
1111 белка (СРБ) часто регистрируются при остром миокардите. Эти изменения не носят  
1112 специфический для миокардита характер и свидетельствуют о выраженности системной  
1113 воспалительной реакции. Ускорение СОЭ и рост уровня СРБ позволяют врачу только  
1114 заподозрить миокардит, но не могут подтвердить диагноз. Нормализация измененных  
1115 значений носит индивидуальный характер. Длительное отсутствие положительной  
1116 динамики может свидетельствовать о хронизации процесса. Уровень циркулирующих  
1117 цитокинов не носит специфический для миокардита характер и свидетельствует о  
1118 выраженности системной воспалительной реакции [102]. При остром миокардите  
1119 диагностически значимо определение уровня эозинофилов. **Высокая исходная**  
1120 **эозинофилия** позволяет предполагать эозинофильный миокардит.

1121 **Рекомендовано** выполнение общего (клинического) анализа крови развернутого  
1122 для оценки количества эозинофилов и воспалительной реакции, исследование уровня  
1123 скорости оседания эритроцитов, уровня С-реактивного белка в сыворотке крови у всех  
1124 пациентов с миокардитом в рамках первичного обследования и в процессе динамического  
1125 наблюдения [38].

1126 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

#### 1127 **Биомаркеры некроза**

1128 Специфичных только для миокардита маркеров некроза нет. При подозрении на  
1129 острый миокардит целесообразнее определять концентрацию в сыворотке тропонина Т  
1130 или I [38], так как эти маркеры более чувствительны к повреждению кардиомиоцитов, чем



1131 динамика уровня МВ-фракции креатинфосфокиназы (МВ КФК). Нормальный уровень  
1132 тропонина Т и I не исключает миокардит. Высокие уровни тропонина Т имеют также и  
1133 негативное прогностическое значение [71, 72, 105]. В последние годы описаны новые  
1134 маркеры повреждения миокарда, которые также возможно использовать в качестве  
1135 дополнительных при диагностике миокардита: маркеры, связанные с деградацией  
1136 экстрацеллюлярного матрикса [106], пентраксин 3, галектин 3, фактор дифференциации  
1137 роста 15 [107].

1138 **Рекомендовано проведение исследования уровня тропонина Т или I в**  
1139 **сыворотке крови** у всех пациентов с миокардитом в рамках первичного обследования и в  
1140 процессе динамического наблюдения [40, 71, 72].

1141 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1142 **Сывороточные кардиальные аутоантитела**

1143 У пациентов с миокардитом выявлено более 20 сывороточных кардиальных  
1144 аутоантител к различным кардиальным и мышечным антигенам [2, 40, 52, 76, 77]: AFA,  
1145 anti-fibrillary Ab; АНА, organ-specific and partially organ-specific anti-heart aabs; AIDA, anti-  
1146 intercalated disks-aabs; Anti B-1-AR; Anti B-2-AR; Anti Alpha-MNC; Anti-non-myofibrillar;  
1147 Anti ANT, adenine nucleotide translocator; AMLA, anti-myolemmal aabs; AR, adrenergic  
1148 receptor; ASA, anti-sarcolemmal aabs; IFA, anti-interfibrillary aabs; BCKD, branched chain  
1149 alpha-ketoacid dehydrogenase dihydrolipoyl transacylase; HSP, heat shock protein.

1150 Повышенный титр кардиальных аутоантител, свидетельствует об аутоиммунном  
1151 характере процесса, однако отсутствие повышенного титра не исключает миокардита, так  
1152 как наличие воспалительного процесса в миокарде может развиваться без формирования  
1153 аутоантител. Динамика титра аутоантител позволяет оценить эффективность проводимой  
1154 иммуносупрессивной или иммуномодулирующей терапии.

1155 В ситуациях:

- 1156 • когда по данным ЭМБ присутствуют гистологические и иммуногистохимические  
1157 критерии миокардита, в ткани биоптата миокарда отсутствует вирусный геном, а в  
1158 сыворотке крови обнаруживаются кардиальные аутоантитела, можно  
1159 предположить, что произошла элиминация вируса, но сохраняется аутоиммунный  
1160 миокардит [2, 52, 78, 79].
- 1161 • когда у пациента отсутствует инфекционный генез развития миокардита, следует  
1162 использовать исходный уровень антител класса IgG, высокоспецифичных для  
1163 миокардитов, в качестве аутоиммунных маркеров прогноза заболевания и

1164 эффективности иммуносупрессивной терапии или иммуномодуляция [2, 52, 76, 78,  
1165 79].

1166 • при обнаружении кардиодепрессивных антител в сыворотке пациента,  
1167 страдающего миокардитом, проведение иммуноабсорбции позволит добиться  
1168 стабилизации и улучшения показателей гемодинамики [111].

1169 В современной клинике известны сывороточные кардиальные аутоантитела,  
1170 которые рассматриваются как предикторы развития миокардита или ДКМП [81, 82];  
1171 клиническое значение этих данных уточняется.

1172 В настоящее время в реальной клинической практике нет дешевых и доступных  
1173 тестов для выявления кардиальных аутоантител. Такие исследования проводятся только в  
1174 диагностических центрах, контролируемых исследованиях и научных лабораториях [114].

1175 **Рекомендовано** определение уровня **одного или нескольких** сывороточных  
1176 кардиальных аутоантител, специфичных для ткани миокарда, у всех пациентов с  
1177 миокардитом при наличии в медицинской организации, лабораторной базы и  
1178 поставленных методик исследования. При невозможности выполнить эту процедуру в  
1179 лечебном учреждении целесообразно направлять образцы крови в лабораторию,  
1180 обладающую указанными технологиями [38].

1181 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1182 **Вирусные антитела**

1183 Серологические маркеры вирусной инфекции, верифицированные в  
1184 периферической крови пациента, не являются основанием для диагностического суждения  
1185 о наличии вирусного миокардита. Диагностическая значимость серологических методов  
1186 лимитирована из-за высокой распространенности в популяции вирусов, вызывающих  
1187 миокардит, а реактивация или вирусная реинфекция, или перекрестные реакции с вирусом  
1188 Эпштейна – Барр / энтеровирусами делают интерпретацию лабораторных данных крайне  
1189 трудной и неоднозначной. В общей популяции, в том числе и у здоровых людей,  
1190 циркуляция IgG-антител к кардиотропным вирусам встречается часто и не  
1191 сопровождается манифестом клиники вирусного миокардита.

1192 В реальной практике инфицирование некардиотропными энтеровирусами может  
1193 вызвать появление антител, лабораторно неотличимых от ответа на кардиотропные  
1194 вирусы. Следовательно, определение титра вирусных антител имеет ограниченную  
1195 ценность в диагностике вирусного миокардита [22, 43, 52, 115, 116, 117, 118].

1196 Сопоставление результатов анализа эндомикардиальных биоптатов с уровнем  
1197 титра циркулирующих IgG-антител к кардиотропным вирусам не выявило их корреляции  
1198 [2, 3, 7, 88, 89]. Персистенция вируса в миокарде ассоциировалась с дисфункцией  
1199 желудочков, элиминация вирусного генома из ткани миокарда – с улучшением  
1200 сократительной функции сердца и лучшим 10-летним прогнозом [7]. Известны и другие,  
1201 противоречащие приведенным выше результаты: так, установлено, что  
1202 иммуногистохимически верифицированное в биоптате миокарда воспаление, а не факт  
1203 персистенции вируса в ткани миокарда, было независимым предиктором прогноза  
1204 относительно жизни [3]. К сожалению, до настоящего времени остается неясным, какой  
1205 процент спонтанно выздоровевших пациентов имел вирусную этиологию миокардита.  
1206 Неясны также механизмы, ответственные за реактивацию латентной вирусной инфекции и  
1207 процессы вирусной репликации при хронических миокардитах [5].

1208 Целесообразность проведения вирусологических исследований высока при  
1209 подозрении на миокардит у пациента с гепатитом С, риккетсиозом, болезнью Лайма  
1210 (только в эндемичных районах) и ВИЧ.

1211 **Не рекомендовано** проведение вирусологических исследований в качестве  
1212 рутинных с целью верификации вирусных миокардитов или дифференциальной  
1213 этиологической диагностики миокардитов [22, 43, 52, 115, 116, 117, 118].

1214 **ЕОК нет (УУР А, УДД 2)**

#### 1215 **Маркеры сердечной недостаточности**

1216 Повышение уровня натрийуретического пептида не носит специфического для  
1217 миокардита характера, но позволяет врачу оценить выраженность изменений  
1218 внутрисердечной гемодинамики, степень изменения давления заполнения ЛЖ.  
1219 Повышение уровня натрийуретического пептида свидетельствует о дебюте сердечной  
1220 недостаточности и позволяет оценить её выраженность у пациентов с миокардитом.

1221 Нормальные значения NT-proBNP не исключают наличия миокардита. Динамика  
1222 уровня NT-proBNP позволяет высказаться об эффективности лечения и прогнозе  
1223 пациента. Сохранение высокого уровня позволяет предполагать наличие активного  
1224 воспаления и хронизацию процесса.

1225 **Рекомендовано** всем пациентам с клиническим подозрением на миокардит  
1226 исследование исходного уровня N-терминального фрагмента натрийуретического  
1227 пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови и в динамике [6,102].

1228 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1229

1230 Таблица 10. Рекомендации по разделу «Лабораторные диагностические  
1231 исследования»

Рекомендации	ЕОК	УУР	УДД	Источник
Общий (клинический) анализ крови, развернутый, скорость оседания эритроцитов, уровень С-реактивного белка в сыворотке крови должны определяться в динамике у всех пациентов с миокардитом в рамках первичного обследования и в процессе динамического наблюдения.	нет	С	5	[38]
Всем пациентам с подозрением на миокардит рекомендуется исследование уровня тропонина Т или I в сыворотке крови исходно и в динамике.	нет	С	5	[40, 71, 72], [105]
У пациентов, страдающих миокардитом, должны быть исследованы уровень одного или нескольких сывороточных кардиальных аутоантител, специфичных для ткани миокарда. При невозможности выполнить эту процедуру в лечебном учреждении следует направлять образцы крови в лабораторию, обладающую указанными технологиями	нет	С	5	[38]
В повседневной практике проведение вирусологических исследований в качестве рутинных с целью верификации вирусных миокардитов или дифференциальной этиологической диагностики миокардитов нецелесообразно.	нет	А	5	[22, 43, 52], [115], [116], [117], [118]
Всем пациентам с подозрением на миокардит рекомендуется исследование исходного уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови и его динамики.	нет	С	5	

1232

1233 Для диагностики постковидного миокардита следует использовать определение  
1234 уровня С-реактивного белка антикардиальных антител.

## 1235 **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

### 1236 **Электрокардиография**

1237 При подозрении на миокардит регистрируемые на ЭКГ изменения имеют низкую  
1238 чувствительность и специфичность. Чувствительность метода составляет всего 47% [121].  
1239 Специфических электрокардиографических изменений, характерных только для  
1240 миокардита, не существует. Самые частые изменения, регистрируемые на ЭКГ –

1241 синусовая тахикардия, отрицательный зубец Т, изменения сегмента ST, AV-блокады,  
1242 блокада левой ножки пучка Гиса. В ряде ситуаций регистрируется инфарктоподобная ЭКГ  
1243 (элевация или депрессия сегмента ST и патологический зубец Q [73, 91]), что  
1244 свидетельствует о плохом прогнозе [2, 27]. Таким образом, самым ценным  
1245 электрокардиографическим параметром у пациентов, страдающих миокардитом, является  
1246 ширина комплекса QRS.

1247 **Рекомендовано** выполнение рутинной регистрации ЭКГ (12 отведений) и 24-  
1248 часовое мониторирование ЭКГ всем пациентам с подозрением на миокардит с целью  
1249 выявления нарушений ритма, проводимости, фибрилляции предсердий и блокад ножек  
1250 пучка Гиса [40, 73, 90, 91]. Ширина комплекса QRS может использоваться в  
1251 прогностической оценке [121].

1252 **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

1253 **Рентгенография органов грудной клетки**

1254 **Рекомендовано** проведение прицельной рентгенографии органов грудной клетки.  
1255 В рамках комплексного обследования пациента с миокардитом рентгенография органов  
1256 грудной клетки – обязательное исследование, необходимое для оценки легочной  
1257 гипертензии, наличия гидроторакса и инфильтрации легочной ткани [91].

1258 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1259 **Трансторакальная эхокардиография**

1260 Метод уже на первом этапе диагностического поиска позволяет определить  
1261 причины, приведшие к развитию сердечной недостаточности, исключив клапанные  
1262 пороки сердца, гипертрофическую и рестриктивную кардиопатии, наличие выпота в  
1263 полости перикарда [122]. Обнаружение зоны нарушенной локальной сократимости  
1264 требует обязательного дифференциального диагноза с ишемической болезнью сердца  
1265 [123]. В 25% случаев у пациентов с миокардитом верифицируются внутрисполостные  
1266 тромбы, что требует оценки риска/пользы от начала терапии прямыми пероральными  
1267 антикоагулянтами (ПОАК).

1268 Анализ исходного состояния и последующей динамики систолической и  
1269 диастолической функций желудочков, величины ФВ, размеров ЛЖ и правого желудочка,  
1270 толщины их стенок, размеров левого предсердия, давления заполнения ЛЖ и давления в  
1271 легочной артерии позволяет с высокой вероятностью оценить прогноз заболевания и  
1272 эффект от проводимого лечения [123].

1273 В типичных ситуациях при остром миокардите отмечается расширение левого  
1274 желудочка, нормальная толщина его стенок, снижение ФВ. У пациентов с острым  
1275 миокардитом дополнительная оценка показателей продольной систолической деформации  
1276 миокарда левого желудочка с помощью технологии спекл-трекинг ЭХО-КГ позволяет  
1277 выявлять дисфункцию левого желудочка и ее выраженность, особенно у пациентов с  
1278 сохранной фракцией выброса [124,125], прогнозировать риск развития неустойчивых  
1279 желудочковых тахикардий [126] и суправентрикулярных аритмий [127].

1280 Для молниеносной формы миокардита характерно выраженное снижение ФВ, но  
1281 нормальные размеры камер сердца. При этом глобальная продольная систолическая  
1282 деформация левого желудочка при спекл-трекинг ЭХО-КГ может быть очень важным  
1283 индикатором воспаления миокарда, а изначально низкие её значения не свидетельствуют  
1284 о плохом восстановлении функции миокарда на протяжении госпитализации у пациентов  
1285 с молниеносной формой миокардита [128].

1286 При хронизации процесса более характерно наличие значительной дилатации  
1287 камер сердца и снижение ФВ.

1288 **У пациентов с подозреваемым миокардитом дополнительным ЭХО-КГ**  
1289 **показателем дисфункции левого желудочка может быть индекс Тей, особенно при**  
1290 **нормальных значениях традиционных ЭХО-КГ показателей [129,130].**

1291 Проведение ЭХО-КГ обязательно перед процедурой эндомиокардиальной биопсии.  
1292

1293 **Рекомендовано** при подозрении на миокардит проведение трансторакальной  
1294 эхокардиографии. Оценка параметров ЭХО-КГ в динамике обязательна, так как позволяет  
1295 оценить эффект от проводимой терапии [38]. Проведение ЭХО-КГ обязательно перед  
1296 процедурой эндомиокардиальной биопсии.

1297 **ЕОК нет (УУР А, УДД 5)**

1298 **Радионуклидная диагностика**

1299 Для диагностики воспаления миокарда радионуклидные методы визуализации не  
1300 рекомендуются для первичного выявления, так как имеют низкую специфичность [40, 92].  
1301 В то же время однофотонная эмиссионная компьютерная томография с <sup>99m</sup>Tc-  
1302 пиррофосфатом обладает высокой чувствительностью в отношении впервые возникшего  
1303 миокардита и обострений хронического миокардита.

1304 Применение метода радионуклидной визуализации целесообразно в особенности в  
1305 случае диагностики саркоидозного миокардита. При подозрении на миокардит у пациента

1306 с саркоидозом может применяться сцинтиграфия с использованием таллия хлорида  $^{199}\text{Tl}$   
1307 или радиофармацевтических препаратов таллия-201 ( $^{201}\text{Tl}$ ) и технеция [ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ]  
1308 сестамиби, тетрофосмином [94, 95], однако сцинтиграфия с #галлия [ $^{67}\text{Ga}$ ] цитратом [133]  
1309 имеет относительно большую чувствительность (режим дозирования галлия [ $^{67}\text{Ga}$ ]  
1310 цитрата соответствует инструкции).

1311 Позитронно-эмиссионная томография с применением флуэзоксиглюкозы [ $^{18}\text{F}$ ]  
1312 имеет высокую чувствительность в диагностике острой фазы саркоидоза [134].

1313 **Не рекомендованы** для диагностики воспаления миокарда радионуклидные  
1314 методы визуализации для первичного выявления, так как обладают низкой  
1315 специфичностью.

1316 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1317 **Рекомендовано** применение метода радионуклидной визуализации в случае  
1318 диагностики саркоидозного миокардита [95].

1319 **ЕОК нет (УУР С, УДД 2)**

### 1320 **Магнитно-резонансная томография**

1321 В современной практике метод МРТ с парамагнитным контрастным усилением  
1322 широко применяется и позволяет оптимизировать диагностику острого миокардита,  
1323 являясь на сегодня самым информативным методом томографической визуализации  
1324 очагов воспаления в миокарде, повреждения и некроза миоцитов.

1325 МРТ миокарда с парамагнитным контрастным усилением позволяет определить  
1326 участки миокарда, из которых целесообразно осуществить забор биоптатов [55, 98].  
1327 Здоровый миокард, не аккумулирующий контраст-парамагнетик, визуализируется  
1328 низкоинтенсивным сигналом, высокоинтенсивные области аккумуляции контраста  
1329 отражают фиброз и некроз в миокарде, при этом отсроченное сканирование спустя 12–25  
1330 мин после инъекции контраста при использовании парамагнитного контрастирования  
1331 позволяет визуализировать необратимые повреждения миокарда – участки с необратимо  
1332 нарушенным гематомиокардиальным барьером [136].

1333 Данные, полученные при проведении МРТ, могут быть в практике оценены по т. н.  
1334 критериям Лейк-Луиз (Lake-Louise Criteria) [4, 100]:

- 1335 • Локальный или диффузный отек миокарда на T2-взвешенных изображениях  
1336 (интенсивность сигнала считается увеличенной, если соотношение сигнала от  
1337 миокарда к интенсивности сигнала от скелетных мышц  $\geq 2,0$ ). При трансмуральном

1338 отеке, совпадающем по локализации с зоной ишемии, вероятность инфаркта  
1339 миокарда очень высока [99, 101, 102].

1340 • Раннее контрастирование, визуализируемое на T1-взвешенных изображениях после  
1341 внутривенного введения парамагнитного контрастного средства (ПМКС), в  
1342 частности – комплексов гадолиния (*соотношение интенсивности сигнала от*  
1343 *миокарда к интенсивности сигнала от скелетных мышц  $\geq 4$  или усиление сигнала*  
1344 *от миокарда более чем на  $\geq 45\%$  указывает на гиперемию и отек в острый период*  
1345 *воспаления, свидетельствуя о миокардите).*

1346 • Как минимум одно отсроченное локальное контрастирование, визуализируемое на  
1347 T1-взвешенных изображениях после введения ПМКС. В типичных ситуациях  
1348 изображения, полученные через 5 минут после инъекции ПМКС, носят  
1349 мультифокальный характер и вовлекают субэпикардальный слой миокарда. При  
1350 отсроченном накоплении ПМКС в зонах с трансмуральным отеком следует  
1351 исключать развитие инфаркта миокарда.

1352 При наличии  $\geq 2$  критериев результаты МРТ свидетельствуют о наличии  
1353 воспаления, характерного для миокардита.

1354 При наличии 2 положительных критериев чувствительность и специфичность  
1355 метода составляют 67% и 91% соответственно.

1356 При наличии только отсроченного контрастирования с ПМКС чувствительность и  
1357 специфичность метода составляют 59% и 86% соответственно [98, 100, 103, 104, 105].

1358 При использовании отсроченного сканирования при МРТ с ПМКС в случае острого  
1359 миокардита или обострения хронического, как правило, определяется сочетание  
1360 протяженного включения в средние отделы стенки миокарда ЛЖ, не связанного с  
1361 бассейновым характером кровоснабжения, и экссудации в перикардальной полости.

1362 Чувствительность метода снижается у пациентов с длительным течением  
1363 заболевания и хроническим миокардитом, в особенности вне обострения [59, 106, 107].

1364 Отсроченное контрастирование с ПМКС не позволяет дифференцировать острую и  
1365 хроническую фазы воспаления, т. е. интерпретация в значительной степени зависит от  
1366 клинического состояния пациента [137]. Прямое сравнение результатов  
1367 эндомикардиальной биопсии и результатов МРТ у 82 пациентов с положительным  
1368 тропониновым тестом, но отсутствием изменений в коронарных артериях показало, что  
1369 позднее накопление гадолиния соответствовало гистологически верифицированному  
1370 активному миокардиту. ЭМБ была более информативна в случаях стертого течения



1371 миокардита. Комбинация 2 методов (ЭМБ и МРТ с ПМКС) диагностически более  
1372 значима, чем каждый из методов в отдельности.

1373 Таким образом, МРТ с ПМКС является высокоинформативным методом  
1374 визуализации при воспалительных заболеваниях миокарда [55]. Целесообразность  
1375 повторной МРТ миокарда не вызывает сомнения в ситуациях, когда клиническая картина  
1376 соответствует миокардиту, но на первой МРТ патологические изменения либо не  
1377 выявлены, либо зарегистрирован только один патологический признак. МРТ с ПМКС  
1378 также целесообразна для оценки эффективности терапии при миокардите, так как  
1379 позволяет одновременно оценить состояние миокарда, общую и локальную сократимость,  
1380 и динамику прекардиальной экссудации.

1381 **Рекомендовано** проводить МРТ миокарда с контрастным усилением ПМКС  
1382 клинически стабильным пациентам с целью диагностики миокардита [4, 59, 99-101,104-  
1383 107].

1384 МРТ с парамагнитным контрастным усилением позволяет оптимизировать  
1385 диагностику острого миокардита, а также определить участки миокарда, из которых  
1386 целесообразно осуществить забор биоптатов (при технической невозможности  
1387 выполнения данного исследования в условиях медицинского учреждения обсуждена  
1388 возможность госпитализации пациента в другое медицинское учреждение для выполнения  
1389 данного исследования.) [51, 94].

1390 **ЕОК нет (УУР А, УДД 2)**

1391 **Рекомендовано** полученные при проведении МРТ данные оценивать по критериям  
1392 «Lake-Louise Criteria» [4, 101].

1393 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1394 **Рекомендовано** при жизнеугрожающих состояниях с целью диагностики  
1395 миокардита проведение МРТ сердца с участием врача-анестезиолога-реаниматолога [99,  
1396 100, 104, 105, 107].

1397 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1398 МРТ с ПМКС не заменяет диагностическую ценность эндомикардиальной  
1399 биопсии, особенно у пациентов, находящихся в критически тяжелом состоянии.  
1400 Выполнение МРТ с ПМКС, как правило, должно предшествовать эндомикардиальной  
1401 биопсии [99, 100, 104, 105, 107].

## 1402 **Коронарография**

1403 **Рекомендовано** выполнение коронарографии в рамках дифференциальной  
1404 диагностики у пациента с подозрением на миокардит с целью исключения ОКС или ИБС  
1405 как причину развития ХСН (при технической невозможности выполнения данного  
1406 исследования в условиях медицинского учреждения должна быть обсуждена возможность  
1407 госпитализации пациента в другое медицинское учреждение для выполнения данного  
1408 исследования) [91].

1409 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

## 1410 **2.5 Иные диагностические исследования**

### 1411 **Эндомиокардиальная биопсия миокарда**

1412 Эндомиокардиальная биопсия миокарда соответствует уровню «золотого  
1413 стандарта» диагностики миокардита [49]. Внедрение в практику Далласских критериев  
1414 морфологической диагностики миокардитов позволило стандартизировать  
1415 диагностические критерии и определить этиологическую причину развития миокардита –  
1416 в частности, идентифицировать гигантоклеточный и некротизирующий эозинофильный  
1417 миокардиты [22, 50, 51]. Точность диагностики зависит от количества биоптатов и их  
1418 размера, однако отсутствие возможности в большинстве случаев осуществить  
1419 прицельную биопсию при исходной мозаичности поражения миокарда снижает  
1420 чувствительность и ценность этого метода. Чувствительность метода составляет 50% при  
1421 получении и последующем анализе 4–5 образцов, а при анализе 17 биоптатов – 79% [144].  
1422 Рекомендуемый размер биоптатов составляет 1–2 мм. Минимальное количество  
1423 биоптатов, позволяющее сформулировать диагностическое заключение – 3 [123]. Забор  
1424 биоптатов осуществляется доступом через правую или левую яремные вены,  
1425 подключичную вену, правую или левую бедренные артерии и вены. Место забора  
1426 биоптата из левого или правого желудочков определяется по данным МРТ,  
1427 представляющей врачу более точную информацию о локализации патологического  
1428 процесса, чем решение, основанное на анализе клинической картины, позволяющее  
1429 предполагать преимущественную локализацию воспалительного процесса по  
1430 выраженности застоя в кругах кровообращения. Помимо окраски гистологических срезов  
1431 гематоксилин-эозином и анализа структуры ткани в световом микроскопе, обязательно  
1432 выполнение иммуногистохимического исследования биоптатов миокарда с  
1433 использованием антител к маркерам Т-лимфоцитов (CD3), клеткам моноцитарного  
1434 происхождения (CD68), к HLA-DR и др. Такой подход позволяет осуществить

1435 полноценное определение характеристики воспалительного инфильтрата. Обнаружение  
1436 экспрессии HLA-DR является маркером отсутствия инфекционного генеза развития  
1437 миокардита и позволяет рассматривать аутоиммунный генез как основной. Эти данные  
1438 позволяют рекомендовать начать иммуносупрессивную терапию [22, 78]. Выявление  
1439 отложений фракций комплемента C3d и C4d в биоптатах миокарда используется для  
1440 идентификации реакции отторжения при трансплантации сердца. В настоящее время это  
1441 используется для верификации активации иммунной системы у пациентов с  
1442 воспалительной кардиопатией [52, 108].

1443 Диагностическая ценность ЭМБ ранее основывалась только на морфологических  
1444 критериях. Далласские морфологические критерии основываются на трех  
1445 патоморфологических изменениях в ткани миокарда: инфильтрации, миоцитоллизе и отеке.  
1446 В инфильтрате идентифицируются Т-лимфоциты и Т-лимфоциты-хелперы ( $\geq 7$  CD3+ на 1  
1447 мм<sup>2</sup> или 2 в поле зрения, CD4+), Т-супрессоры (CD8+), активированные Т-лимфоциты  
1448 (CD45RO), моноциты и макрофаги (CD68+).

1449 Наличие более 14 лимфоцитов и моноцитов/макрофагов на 1 мм<sup>2</sup> свидетельствует  
1450 об активном воспалительном процессе в миокарде. Миокардит считается исключенным,  
1451 если количество инфильтрирующих миокард клеток  $< 14$  на 1 мм<sup>2</sup>. Острый миокардит  
1452 считается верифицированным при наличии  $\geq 14$  клеток инфильтрата на 1 мм<sup>2</sup> биоптата  
1453 миокарда в сочетании с признаками некроза и дистрофии кардиомиоцитов; хронический  
1454 миокардит верифицируется при наличии  $\geq 14$  клеток инфильтрата на 1 мм<sup>2</sup> биоптата,  
1455 наличии фиброза, но отсутствии признаков некроза и дистрофии кардиомиоцитов [141,  
1456 142]. Принято выделять 4 степени выраженности фиброза (склероза) миокарда: 0 –  
1457 отсутствие фиброза, 1 степень – незначительный, 2 степень – умеренный, 3 степень –  
1458 выраженный фиброз [141]. Выраженность фиброза – прогностический критерий развития  
1459 недостаточности кровообращения.

1460 Далласские критерии не требовали проведения иммуногистохимического  
1461 исследования и определения генома вируса. В настоящее время проведение  
1462 молекулярного анализа (с извлечением ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) -РНК и  
1463 ПЦР-амплификацией вирусного генома, количественным определением вирусной  
1464 нагрузки и темпов репликации вируса), позволяющего определить этиологию миокардита,  
1465 обязательно [2, 5, 22, 52, 108].

1466 Ранее при проведении ЭМБ в 6% случаев возникали осложнения, из них в 0,1–  
1467 0,5% случаев – перфорация и тампонада сердца [109, 110]. Выполнение процедуры

1468 опытными специалистами в настоящее время позволяет снизить этот показатель до уровня  
 1469 0–0,8% [2, 3, 107, 111].

1470 Определение клинического фенотипа пациента позволяет врачу определиться с  
 1471 показаниями к проведению эндомиокардиальной биопсии.

1472

1473 Таблица 11. Показания к проведению эндомиокардиальной биопсии

Клинические ситуации	ЕОК	УУР	УДД
Гемодинамически нестабильные пациенты с клиникой сердечной недостаточности менее 2 недель с нормальным или дилатированным левым желудочком	нет	A	2
Пациенты с клиникой впервые возникшей сердечной недостаточности продолжительностью от 2 недель до 3 месяцев с дилатированным левым желудочком, рецидивирующими желудочковыми аритмиями, АВ-блокадами II-III степени или отсутствием ответа на проводимую рекомендованную терапию в течение 1–2 недель	нет	A	2
Пациенты с клиникой впервые возникшей сердечной недостаточности продолжительностью более 3 месяцев с дилатированным левым желудочком, рецидивирующими желудочковыми аритмиями, АВ-блокадами II-III степени или отсутствием ответа на проводимую рекомендованную терапию в течение 1–2 недель	нет	B	5
Клиника сердечной недостаточности у пациентов с дилатацией полостей сердца, ассоциированная с аллергическими реакциями и/или эозинофилией	нет	B	5
Клиника сердечной недостаточности у пациентов с указанием в анамнезе на терапию антрациклиновыми препаратами	нет	B	5
Сердечная недостаточность, ассоциированная с неустановленными причинами развития рестриктивной кардиомиопатии	нет	B	5
Подозрение на опухоль сердца	нет	B	5
Неустановленные причины кардиомиопатии у детей	нет	B	5
Пациенты с клиникой впервые возникшей сердечной недостаточности продолжительностью от 2 недель до 3 месяцев с дилатированным левым желудочком, без желудочковых аритмий, без АВ-блокад II-III степени и имеющие положительную динамику в ответ на проводимую рекомендованную терапию в течение 1–2 недель	нет	C	3
Пациенты с клиникой впервые возникшей сердечной недостаточности продолжительностью более 3 месяцев с дилатированным левым желудочком, без желудочковых аритмий, без АВ-	нет	B	5

блокад II-III степени и имеющие положительную динамику в ответ на проводимую рекомендованную терапию в течение 1–2 недель			
Недостаточность кровообращения, ассоциированная с неустановленными причинами развития гипертрофической кардиомиопатии	нет	В	5
Клинически обоснованное предположение о возможной аритмогенной правожелудочковой дисплазии/кардиопатии	нет	В	5
Неустановленные причины желудочковых аритмий	нет	В	5
Неустановленные причины фибрилляции предсердий	нет	А	5

1474

1475 Повторные эндомикардиальные биопсии не являются рутинной практикой. Их  
1476 целесообразность должна обсуждаться, если возникли обоснованные предположения о  
1477 несоблюдении требований к забору биоптата, отсутствии единого мнения у  
1478 патологоанатомов, отсутствии эффекта от проводимой этиотропной терапии или  
1479 отсутствия эффекта от лечения у пациента с прогрессирующей сердечной  
1480 недостаточностью неизвестной этиологии.

1481 **Рекомендовано при наличии** показаний (таблица 11) проводить  
1482 эндомикардиальную биопсию с последующим патологоанатомическим исследованием  
1483 биопсийного материала с обязательным применением иммуногистохимических методов и  
1484 проведением реакции ПЦР (при технической невозможности выполнения данного  
1485 исследования в условиях медицинского учреждения обсуждена возможность  
1486 госпитализации пациента в другое медицинское учреждение для выполнения данного  
1487 исследования.) [2, 5, 22, 52, 108].

1488 **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

1489 **Рекомендовано** строить диагностическое заключение на основании исследования  
1490 эндомикардиальной биопсии только при наличии не менее 3 образцов размером 1–2 мм  
1491 [145].

1492 **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

1493 **Рекомендовано** проведение реакции ПЦР как в образцах ткани миокарда, так и в  
1494 образцах периферической крови, с целью выявления ДНК вируса. Для проведения ПЦР  
1495 необходимо обработать образцы ткани жидким азотом и хранить при температуре минус  
1496 80°C [22, 112].

1497 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1498 Для диагностики постковидного миокардита следует использовать МРТ сердца с  
1499 контрастным усилением и в случаях стойкой систолической дисфункции миокарда –  
1500 эндомиокардиальной биопсии в экспертных центрах.

1501

1502 **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии,**  
1503 **диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и**  
1504 **противопоказания к применению методов лечения**

1505 Проспективные, контролируемые полномасштабные исследования по оценке  
1506 эффективности лечения миокардитов и влиянию на прогноз не проводились.  
1507 Существующие рекомендации основаны только на мнении экспертов [40, 113].  
1508 Современный основополагающий принцип в лечении миокардитов: «лечение  
1509 миокардитов должно проводиться в соответствии с текущими рекомендациями по  
1510 лечению острой и хронической СН» [146]. Лечение миокардитов направлено на:

- 1511 — неотложную коррекцию жизнеугрожающих состояний (рефрактерная  
1512 недостаточность кровообращения, нарушения ритма и проводимости сердца);
- 1513 — коррекцию хронических проявлений недостаточности кровообращения,  
1514 обусловленной дисфункцией миокарда и нейрогуморальной активацией;
- 1515 — специфическое этиопатогенетическое воздействие на вирусную инфекцию и  
1516 иммунное воспаление.

1517 **Консервативное лечение миокардитов**

1518 **Лечение миокардита у пациентов с нестабильной гемодинамикой**

1519 Госпитализация таких пациентов должна осуществляться в крупные стационары,  
1520 где есть возможность наблюдения за пациентом в условиях реанимационного отделения,  
1521 оснащенного аппаратами для сердечно-легочной реанимации и проведения ИВЛ. В  
1522 дебюте миокардита нестабильная гемодинамика может развиваться при любой его форме,  
1523 но чаще всего резкое ухудшение гемодинамических показателей, развитие кардиогенного  
1524 шока, несмотря на проводимую симптоматическую медикаментозную терапию,  
1525 сопровождается молниеносный (*фульминантный*) миокардит. Правильность принятия  
1526 решения о месте наблюдения такого пациента (в первую очередь, с учетом оснащенности  
1527 отделения) приобретает жизненноспасающий характер, так как подключение аппарата  
1528 вспомогательного кровообращения или проведение процедуры ЭКМО  
1529 (экстракорпоральная мембранная оксигенация) позволяет спасти жизнь или выиграть

1530 время, необходимое для решения вопросов, связанных с трансплантацией сердца [114,  
1531 115].

1532           Смертность при молниеносных миокардитах в различных клинических группах  
1533 составляет 20–40%. У большинства пациентов, оставшихся в живых после острой фазы  
1534 молниеносного миокардита, наблюдается восстановление сократительной функции  
1535 желудочков. Следовательно, комбинация симптоматической медикаментозной терапии и  
1536 использования устройств для механической поддержки гемодинамики (при  
1537 неэффективности только медикаментозной терапии) является базовым принципом  
1538 лечения пациентов в дебюте острого миокардита с нестабильной гемодинамикой или  
1539 кардиогенным шоком [114, 115].

1540           Организация оказания медицинской помощи пациентам с молниеносным  
1541 (фульминантным) острым миокардитом и нестабильными гемодинамическими  
1542 показателями – см. раздел 6.

1543           **Общие принципы и тактика ведения пациентов с острым миокардитом,**  
1544 **госпитализированных с нестабильной гемодинамикой**

1545           При верификации признаков кардиогенного шока / дыхательной недостаточности  
1546 рекомендовано немедленно начать мероприятия по гемодинамической или респираторной  
1547 поддержке [116, 117].

1548           **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1549           Дальнейшая тактика лечения и выбор препаратов основывается на определении  
1550 гемодинамического профиля пациента (классификация J. S. Forrester и L. W. Stevenson)  
1551 «влажный – холодный» / «сухой – теплый» (Приложение Б) [116, 117].

1552           Катетеризация магистральных сосудов и инвазивный контроль параметров  
1553 гемодинамики рекомендована только при кардиогенном шоке или рефрактерной к  
1554 терапии недостаточности кровообращения и невозможности устранения симптомов [116,  
1555 117].

1556           **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1557           Определение уровня натрийуретических пептидов и анализ последующей  
1558 динамики обязательны. При уровне NT-proBNP <300 пг/мл недостаточность  
1559 кровообращения, обусловленная острым миокардитом, практически невероятна. Однако  
1560 следует помнить, что низкий уровень NT-proBNP может свидетельствовать о крайне  
1561 тяжелом (терминальном) состоянии пациента с острым миокардитом либо присоединении  
1562 правожелудочковой недостаточности, например после тромбоэмболии легочной артерии.

1563 **Рекомендована** пульсоксиметрия (чрескожное мониторирование насыщения крови  
1564 кислородом) для контроля состояния пациента [118, 119].

1565 **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

1566 **Рекомендовано** ингаляторное введение кислорода (оксигенотерапия) только при  
1567  $SpO_2 < 90\%$  или  $PaO_2 < 60$  мм рт. ст. с целью коррекции гипоксемии [118, 119].

1568 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1569 **Не рекомендовано проведение** оксигенотерапии всем пациентам рутинно, так как  
1570 приводит к развитию вазоконстрикции и снижению сердечного выброса при отсутствии  
1571 гипоксемии [118, 119].

1572 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1573 **Рекомендовано** у пациентов с развившимся респираторным дистресс-синдромом  
1574 (частота дыхательных движений  $> 25$  в минуту,  $SpO_2 < 90\%$ ) неинвазивную вентиляцию с  
1575 положительным давлением (CPAP-терапия и BiPAP-терапия) начать в обязательном  
1576 порядке в максимально ранние сроки от момента госпитализации с целью уменьшения  
1577 выраженности респираторного дистресса [120, 121]. На фоне проводимой неинвазивной  
1578 вентиляции возрастает риск развития гипотонии.

1579 **ЕОК нет (УУР А, УДД 1)**

1580 Интубация и перевод на ИВЛ рекомендованы при дыхательной недостаточности с  
1581 гипоксемией ( $PaO_2 < 60$  мм рт. ст.), гиперкапнией ( $PaCO_2 > 50$  мм рт. ст.) и ацидозом ( $pH <$   
1582  $7,35$ ) [120, 121].

1583 **ЕОК нет (УУР А, УДД 5)**

1584 **Принципы назначения диуретической терапии пациенту с острым**  
1585 **миокардитом и нестабильной гемодинамикой**

1586 **Рекомендовано начать** диуретическую терапию только при очевидных признаках  
1587 гипергидратации: наличии периферических отеков или отеке легких [150-152].

1588 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1589 Диуретическая терапия подразумевает выбор одной из двух тактик введения  
1590 петлевого диуретика: болюсного или непрерывного внутривенного капельного введения.  
1591 В исследовании DOSE [153] сравнивалась эффективность двух тактик при использовании  
1592 высоких (200 мг) и низких (80 мг) доз петлевых диуретиков. Высокие дозы фуросемида\*\*  
1593 в сравнении с низкими дозами были более эффективны и позволяли быстрее добиваться



1594 увеличения диуреза и уменьшения дыхательной недостаточности, но достоверно чаще  
1595 вызывали транзиторное повреждение почек. Не найдено клинического различия между  
1596 тактиками болюсного или непрерывного внутривенного капельного введения петлевого  
1597 диуретика. В исследовании ROSE-AHF (Renal Optimization Strategies Evaluation in Acute  
1598 Heart Failure) [154] анализ динамики маркеров повреждения канальцев почек (*N*-ацетил-β-  
1599 D-глюкозаминидаза; липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой и  
1600 молекулы повреждения почек 1-го типа) у 283 пациентов с декомпенсацией  
1601 кровообращения в течение 72 часов на фоне высоких доз фуросемида\*\* (медиана доз 560  
1602 мг в/в, индивидуальные колебания от 300 до 815 мг) не выявил ухудшения канальцевой  
1603 фильтрации, хотя ухудшение функции почек произошло у 21,2% пациентов. Это  
1604 исследование показало, что короткая и агрессивная мочегонная терапия не приводит к  
1605 необратимым изменениям в канальцах.

1606         Применение торасемида предпочтительней применения фуросемида\*\* у пациентов  
1607 с декомпенсацией ХСН [124, 125, 155], так как на фоне применения торасемида  
1608 повышение уровня креатинина и снижение фильтрационной функции почек  
1609 регистрировались достоверно реже. Анализ отдаленных результатов показал, что терапия  
1610 торасемидом, но не фуросемидом\*\* приводила к снижению риска повторных  
1611 госпитализаций из-за декомпенсации ХСН [124, 125, 155]. Клинический опыт,  
1612 полученный в ходе анализа тактик мочегонной терапии [150], данные субанализа  
1613 исследования ASCEND-HF [151] и оценка долгосрочного прогноза [150] показывают, что  
1614 «плавная и продолжительная» тактика мочегонной терапии по сравнению с тактикой  
1615 «интенсивная и короткая» в отдаленном периоде приводит к снижению повторных  
1616 госпитализаций [167] и меньшему повреждению функции почек.

1617         Развитие рефрактерности к петлевым диуретикам – нередкое явление при старте  
1618 мочегонной терапии.

1619         **Рекомендовано** для преодоления рефрактерности к петлевым диуретикам следует  
1620 использовать следующие тактики [130, 131]:

1621             а) Комбинированное назначение петлевого диуретика и ингибитора  
1622 карбоангидразы (ацетазоламида\*\*)

1623         Применение ацетазоламида\*\* приводит к:

- 1624         • смещению рН мочи в кислую сторону. Снижение рН мочи усиливает мочегонный  
1625         эффект петлевых диуретиков [156];
- 1626         • снижает реабсорбцию  $\text{Na}^+$  в проксимальных канальцах; следовательно,  
1627         увеличивает концентрацию катионов  $\text{Na}^+$  в восходящей зоне петли Генле, что

1628 позволяет петлевым диуретикам усилить натрийурез и, соответственно, объём  
1629 выводимой жидкости [156].

1630 Важно помнить, что увеличение концентрации катионов  $\text{Na}^+$  в первичной моче  
1631 приведет к влиянию на *macula densa* и активации канальцево-клубочкового механизма  
1632 обратной связи, то есть уменьшит внутриклубочковую гипертензию и гиперфльтрацию  
1633 клубочков. Этот механизм защиты почек важен в период нестабильной гемодинамики  
1634 пациента.

1635 **б) Комбинированное назначение петлевого диуретика и АМКР.**

1636 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1637 **Рекомендовано** применять высокие дозы АМКР 150–300 мг для преодоления  
1638 рефрактерности к мочегонным, хотя это и сопряжено с высоким риском развития  
1639 гиперкалиемии и требует постоянного мониторинга электролитов крови и уровня  
1640 креатинина [129, 131, 132, 157].

1641 **ЕОК нет (УУР А, УДД 3)**

1642 **в) Рекомендовано** при неэффективности медикаментозных методов применять  
1643 ультрафильтрацию [160].

1644 **ЕОК нет (УУР С, УДД 3)**

1645 **Принцип назначения вазодилататоров пациенту с острым миокардитом и**  
1646 **нестабильной гемодинамикой**

1647 Венодилатация снижает преднагрузку и давление в малом круге кровообращения,  
1648 купируя симптомы отека легких. Дилатация артериол снижает постнагрузку.  
1649 Вазодилататоры для лечения заболеваний сердца (C01D) (далее – вазодилататоры)  
1650 позволяют осуществить одномоментное воздействие на вены и артериолы, улучшая  
1651 сократительную функцию пораженного воспалением миокарда.

1652 Следует придерживаться следующих доз и схем введения препаратов:

- 1653 • Нитроглицерин\*\*: стартовая доза 10–20 мкг/мин с последующим увеличением до  
1654 200 мкг/мин
- 1655 • Изосорбида динитрат\*\*: стартовая доза 1 мг/час с последующим увеличением до  
1656 10 мг/час
- 1657 • Нитропруссид натрия дигидрат: стартовая доза 0,3 мкг/кг/мин с последующим  
1658 увеличением до 5 мкг/кг/мин.

1659           **Рекомендовано** прибегать к терапии вазодилататорами (нитроглицерин\*\*,  
1660 изосорбида динитрат\*\*, нитропруссид натрия дигидрат) только при диагностированном  
1661 застое в малом круге кровообращения, отеках легких и исходном уровне систолического  
1662 АД более 90 мм рт. ст. [134, 135].

1663           **ЕОК нет УУР А, УДД 3**

1664           **Принцип назначения препаратов с положительным инотропным влиянием**  
1665 **пациенту с острым миокардитом и нестабильной гемодинамикой**

1666           В реальной клинической практике при нестабильной гемодинамике применяются:  
1667 адренергические и дофаминергические средства (катехоламины) (С01СА) (допамин\*\*  
1668 (С01СА04), добутамин\*\* (С01СА07)); инотропные препараты с вазодилатирующим  
1669 эффектом (левосимендан\*\* (С01СХ08), сердечные гликозиды.

1670           **Рекомендовано** начинать инотропную терапию при верифицированном низком  
1671 сердечном выбросе, стойкой гипотонии, явлениях застоя, рефрактерных к терапии  
1672 вазодилататорами или диуретиками, очевидных признаках гипоперфузии периферических  
1673 тканей и органов, не купируемых препаратами других классов. Исключение гиповолемии  
1674 – обязательное условие начала терапии [137, 138, 163].

1675           **ЕОК нет УУР С, УДД 5**

1676           Продолжительность применения препаратов с положительным инотропным  
1677 эффектом строго ограничена периодом гипоперфузии и стойкой гипотонии (исключением  
1678 из правила является препарат дигоксин\*\*), так как длительное применение препаратов с  
1679 положительным инотропным эффектом ухудшает прогноз пациента с недостаточностью  
1680 кровообращения [139, 140].

1681           Внутривенное введение негликозидных инотропных препаратов (Адренергические  
1682 и дофаминергические средства С01СА04) рекомендовано начинать с низких доз,  
1683 постепенно повышая дозу под контролем ЧСС, ЭКГ и АД [166], так как развитие  
1684 тахикардии, аритмий и ишемии миокарда – частое осложнение этой терапии (**ЕОК нет**  
1685 **УУР С, УДД 5**).

1686           В отечественной практике чаще других назначаются допамин\*\* и эпинефрин\*\*  
1687 (Адренергические и дофаминергические средства С01СА03). Стратегия выбора доз  
1688 допамина\*\* основана на следующем: допамин\*\* в малых дозах (1–3 мкг/кг/мин)  
1689 оказывает дофаминергический эффект и стимулирует диурез, допамин\*\* в больших дозах  
1690 (более 5 мкг/кг/мин) стимулирует бета- и альфа-рецепторы, что приводит к развитию  
1691 тахикардии и вазоконстрикции. Добутамин\*\* имеет те же показания и используется в

1692 следующих дозировках: 2–20 мкг/кг/мин. эпинефрин\*\* имеет те же показания и  
1693 используется в следующих дозировках: 0,2–1,0 мкг/кг/мин. Назначение эпинефрина\*\* в  
1694 дозе 1 мг целесообразно в случае реанимационных мероприятий. Повторные инъекции  
1695 возможны через 3–5 минут. В обычных ситуациях препарат вводится в дозе 0,05–0,5  
1696 мкг/кг/мин.

1697 Анализ отдалённых исходов у пациентов, находившихся на длительной терапии  
1698 допамином\*\* из-за рефрактерной к терапии гипотонии и гиперволемии, показал, что  
1699 применение низких доз допамина\*\* не сопряжено с улучшением функции почек, но не  
1700 ухудшает отдалённый прогноз у выживших в остром периоде пациентов [142, 143, 167].

1701 В остром периоде вирусного миокардита применение дигоксина\*\* не  
1702 рекомендуется [50], так как терапия дигоксином\*\* увеличивает синтез  
1703 провоспалительных цитокинов в миокарде и способствует усилению воспаления миокарда  
1704 (данные получены в эксперименте на мышах) [168].

1705 Терапия инотропным препаратом с вазодилатирующим эффектом  
1706 левосименданом\*\* в исследовании SURVIVE [169] не выявила преимуществ по  
1707 сравнению с добутамином\*\*, а в серии исследований REVIVE I и II клинический эффект  
1708 препарата, оцененный по влиянию на риск развития летального исхода, не отличался от  
1709 плацебо. Кроме этого, результаты субанализа выявили рост риска смерти на терапии  
1710 левосименданом\*\* у пациентов с исходно низким систолическим давлением (ниже 100 мм  
1711 рт. ст.). Эти данные требуют особо тщательного подхода к выбору препарата для  
1712 коррекции гипоперфузии у пациента с нестабильной гемодинамикой [170].

### 1713 **Целесообразность применения глюкокортикоидов (ГКС) в остром периоде** 1714 **миокардита при нестабильной гемодинамике**

1715 В реальной клинической практике ошибочное назначение ГКС-терапии  
1716 (Глюкокортикоиды H02AB) пациентам с нестабильной гемодинамикой происходит часто  
1717 и может представлять угрозу их жизни.

1718 Следует различать 2 клинических фенотипа пациентов с острым миокардитом:

- 1719 • **вирус-негативный** – вирус-негативная воспалительная кардиомиопатия  
1720 (эозинофильный, гранулематозный, гигантоклеточный миокардит и  
1721 лимфоцитарный миокардит, ассоциирующийся с системными заболеваниями  
1722 соединительной ткани, миокардит при реакции отторжения трансплантированного  
1723 сердца);
- 1724 • **вирус-позитивный** – вирус-ассоциированная воспалительная кардиомиопатия.

1725 Назначение ГКС (H02AB) пациентам с острым миокардитом не показано, за  
1726 исключением аутоиммунного, эозинофильного, гранулематозного и гигантоклеточного  
1727 миокардитов.

1728 В рандомизированном проспективном двойном слепом одноцентровом  
1729 исследовании TIMIC [171] применение преднизолона\*\* и азатиоприна\*\* у пациентов с  
1730 вирус-негативной воспалительной кардиомиопатией привело к увеличению ФВ ЛЖ и  
1731 уменьшению конечно-диастолического размера и конечно-систолического размера (КСР)  
1732 ЛЖ у 88% пациентов (38 из 43 леченных) по сравнению с ухудшением сократительной  
1733 функции сердца у 83% пациентов, получавших плацебо (35 из 42 получавших плацебо).  
1734 Отсутствие эффекта в 100% случаев можно объяснить либо наличием невыявленных  
1735 вирусов, либо присутствием механизмов повреждения и воспаления, нечувствительных к  
1736 иммуносупрессии.

1737 Эти данные подтверждаются результатами системного обзора (Cochrane Database of  
1738 Systematic Reviews 2013) [172]. Применение ГКС у 719 пациентов с вирусным  
1739 миокардитом (только у 38% верифицировалось наличие вирусной инфекции) не привело к  
1740 достоверному снижению смертности по сравнению с пациентами, не получавшими это  
1741 лечение (RR = 0,93, 95% CI 0,70–1,24); однако уровень МВ КФК был ниже на 10 U/L (MD  
1742 = 10,35 U/L, 95% CI 8,92–11,78). Через 3 месяца ФВ ЛЖ была на 7% выше у получавших  
1743 лечение ГКС (MD = 7,36%, 95% CI 4,94–9,79). Функциональный класс недостаточности  
1744 кровообращения и КСР ЛЖ не различались у пациентов, получавших и не получавших  
1745 лечение ГКС (H02AB). Наибольший эффект от лечения отмечался в детском возрасте.

1746 Приведенные данные показывают трудность принятия решения о начале терапии  
1747 ГКС (H02AB) в период дебюта болезни, когда этиология миокардита неясна.

1748 ГКС (H02AB) пациенту в остром периоде миокардита с нестабильной  
1749 гемодинамикой могут быть назначены при наличии морфологически подтвержденного  
1750 гигантоклеточного, эозинофильного и гранулематозного миокардита, а также  
1751 критерияльно доказанного аутоиммунного миокардита при смешанном заболевании  
1752 соединительной ткани.

1753 Во все остальных случаях решение о назначении иммуносупрессивной терапии  
1754 должно приниматься при неэффективности стандартной терапии у пациентов с умеренной  
1755 или тяжелой СН, жизнеопасными нарушениями ритма и/или проводимости только при  
1756 наличии гистологического и иммуногистохимического подтверждения воспалительного  
1757 заболевания миокарда, а также при отсутствии вирусного генома в биоптатах миокарда.

1758 Абсолютными данными могут быть только результаты гистохимического анализа  
1759 биоптатного материала.

1760 В отсутствие этих данных только консилиум может учесть анамнестические или  
1761 иные данные (количество эозинофилов, молниеносность развития симптомов и т. д.) для  
1762 принятия решения о начале ГКС-терапии (H02AB).

### 1763 **Тактика коррекции нарушений ритма и проводимости в остром периоде** 1764 **миокардита**

1765 Неблагоприятный прогноз у пациентов с миокардитом как в остром, так и в  
1766 отдаленном периоде болезни во многом обусловлен развитием рефрактерных,  
1767 злокачественных желудочковых тахикардий (градации III и выше по классификации  
1768 Lown-Wolf).

1769 Каких-либо специальных исследований по лечению жизнеугрожающих аритмий  
1770 при миокардитах нет. Мнение экспертов по этой проблеме сформировано на основании  
1771 экспериментальных работ.

1772 В повседневной клинической практике целесообразно руководствоваться  
1773 текущими рекомендациями Европейского общества кардиологов (European Society of  
1774 Cardiology, ESC) по лечению аритмий и профилактике внезапной смерти [173]. Опыт,  
1775 полученный в реальной клинической практике, позволил выделить следующие  
1776 прогностически неблагоприятные ситуации, характерные для дебюта миокардита и  
1777 предшествующие возникновению угрожающих аритмий:

- 1778 • синусовая брадикардия,
- 1779 • увеличение продолжительности комплекса QRS,
- 1780 • увеличение площади зон гипокинеза левого желудочка,
- 1781 • постоянно повышенный или колеблющийся уровень тропонина [173].

1782 Важно помнить, что улучшение параметров гемодинамики не исключает высокой  
1783 вероятности развития опасных аритмий из-за сформировавшихся и необратимых зон  
1784 фиброза в миокарде. Риск развития аритмий у пациента с миокардитом как в остром  
1785 периоде болезни, так и в последующие периоды остается очень высоким и требует  
1786 специального лечения.

1787 **Рекомендовано** применение антиаритмической терапии только у пациентов с  
1788 опасными для жизни и симптомными желудочковыми нарушениями ритма сердца (**ЕОК**  
1789 **нет УУР С, УДД 5**) [113, 147, 175] и рекомендовано избегать у пациентов с сердечной  
1790 недостаточностью назначения антиаритмических препаратов I класса (блокаторов

1791 натриевых каналов) (Антиаритмические препараты, класс IC, C01BC) и антиаритмических  
1792 средств IV класса (блокаторов «медленных» кальциевых каналов, C08) (**ЕОК нет УУР С,**  
1793 **УДД 5**) [148]

1794 Назначение антиаритмической терапии у пациентов с острым миокардитом имеет  
1795 ряд существенных отличий и рекомендуется, в первую очередь, пациентам с симптомной  
1796 неустойчивой желудочковой тахикардией в острой фазе миокардита [91, 145].

1797 Назначение бета-адреноблокаторов, которые являются средством выбора в лечении  
1798 пациентов с ХСН, пациентам в дебюте острого миокардита с желудочковыми  
1799 нарушениями сердечного ритма, ассоциировано с неблагоприятным прогнозом [3, 176,  
1800 177].

1801 **Не рекомендуется** применение бета-адреноблокаторов(C07AB) для лечения  
1802 пациентов в раннюю фазу фульминантного миокардита [3, 176, 177].

1803 **ЕОК нет УУР С, УДД 5**

1804 **Рекомендуется** для антиаритмического лечения рассмотреть возможность  
1805 применения амиодарона\*\* (**ЕОК нет УУР С, УДД 2**) [147, 149], а при его  
1806 противопоказанности – соталола\*\*.

1807 Известно, что амиодарон\*\* – препарат первой линии в лечении жизнеугрожающих  
1808 нарушений ритма сердца, приводящий к снижению риска внезапной смерти, в  
1809 постинфарктном периоде у пациентов с очевидными симптомами недостаточности  
1810 кровообращения. Анализ эффективности амиодарона\*\* у пациентов в период  
1811 декомпенсации кровообращения показал, что риск внезапной смерти у пациентов со  
1812 стойкими желудочковыми аритмиями снизился на 28,4%, а риск сердечно-сосудистой  
1813 смертности – на 18,2%, при этом амиодарон\*\* не оказал влияния на общую смертность  
1814 [178]. В аспекте лечения пациентов с острым миокардитом важно помнить, что  
1815 амиодарон\*\* продемонстрировал свое влияние на снижение риска внезапной смерти  
1816 только в сочетании с бета-блокаторами [179]. При длительной терапии поддерживающая  
1817 доза амиодарона\*\* составляет 100–200 мг/сут., а контроль длины интервала QT и  
1818 функции щитовидной железы обязательны. В остром периоде миокардита  
1819 индивидуальная оценка соотношения «польза/риск» должна предшествовать началу  
1820 терапии:

- 1821 • назначение препарата пациенту без жизнеугрожающей аритмии с целью первичной  
1822 профилактики внезапной смерти бессмысленно;

1823 • при прогрессировании симптомов недостаточности кровообращения амиодарон\*\*  
1824 может увеличить риск развития летального исхода, что требует непрерывного  
1825 мониторинга ЭКГ пациента, то есть наблюдения в условиях реанимационного  
1826 отделения [174].

1827 При непереносимости амиодарона\*\* или невозможности его назначения в качестве  
1828 альтернативы рассматривается соталол\*\*. Соталол\*\* – антиаритмический препарат III  
1829 класса (Антиаритмические препараты, классы III C01BD), имеющий свойства бета-  
1830 адреноблокаторов (помнить при начале лечения миокардита) [180], который практически  
1831 идентичен по клинической эффективности амиодарону\*\*, но обладает большим  
1832 проаритмогенным эффектом у пациентов со сниженной сократительной функцией  
1833 миокарда [181]. Старт терапии соталолом\*\* требует знания скорости клубочковой  
1834 фильтрации, так как препарат противопоказан при клиренсе креатинина < 40 мл/мин.  
1835 Стартовая доза соталола\*\* – 20 мг 2 раза в сутки. Максимальная доза – 160 мг 2 раза в  
1836 сутки. С увеличением дозы препарата и тяжести недостаточности кровообращения  
1837 возрастает проаритмогенный риск [181]. В настоящее время нет контролируемых  
1838 проспективных клинических исследований по оценке безопасности и эффективности  
1839 соталола\*\* у пациентов с ХСН, что приравнивает рекомендации к уровню «мнение  
1840 экспертов».

1841 При молниеносных миокардитах использование постоянных  
1842 электрокардиостимуляторов\*\*\*, кардиовертеров-дефибрилляторов\*\*\* и проведение  
1843 сердечной ресинхронизирующей терапии не рекомендуется до разрешения острой  
1844 ситуации и повторной оценки необходимости этих манипуляций и их применения [173].

1845 **Рекомендуется** использование временной электрокардиостимуляции\*\*\* и  
1846 носимых дефибрилляторов\*\*\* [173].

1847 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1848 Использование носимых дефибрилляторов рекомендуется сохранять либо до  
1849 полного исчезновения аритмий и восстановления сократительной функции миокарда,  
1850 либо до имплантации постоянного кардиовертера-дефибриллятора (ИКД)\*\*\* в период  
1851 через 1–3 месяца после завершения острого периода миокардита [173].

1852 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1853 Установка постоянного ИКД\*\*\* целесообразна только в том случае, когда  
1854 сохраняются нарушения гемодинамики и устойчивые желудочковые жизнеугрожающие  
1855 нарушения ритма, а ожидаемая продолжительность жизни пациента больше одного года.



1856 Важно учесть, что процедура должна сохранить или улучшить качество жизни пациента  
1857 [173].

1858 Постановка ИКД\*\*\* или электрокардиостимулятора (ЭКС)\*\*\* у пациентов с  
1859 воспалительной кардиомиопатией рекомендуется после разрешения острой стадии  
1860 миокардита [146].

#### 1861 **ЕОК нет (УУР В, УДД 5)**

1862 Прогноз относительно жизни у пациентов с гигантоклеточным миокардитом и  
1863 саркоидозом сердца из-за высокой вероятности развития рефрактерного электрического  
1864 шторма с устойчивой желудочковой тахикардией и фибрилляцией желудочков всегда  
1865 тяжелый. Этот факт требует проведения постоянной агрессивной антиаритмической  
1866 терапии и установки ИКД\*\*\* в максимально ранние сроки [182].

1867 Пациентам с гигантоклеточным миокардитом и саркоидозом, у которых  
1868 зафиксированы гемодинамически значимые устойчивые желудочковые нарушения ритма  
1869 сердца или успешная реанимация по поводу остановки кровообращения, установка  
1870 ИКД\*\*\* рекомендуется в более ранние сроки, если ожидаемая продолжительность жизни  
1871 пациента больше одного года.

1872 При принятии решения об имплантации постоянного ИКД\*\*\* важно учесть, что у  
1873 пациента, перенесшего острую фазу миокардита, наличие персистирующих  
1874 воспалительных инфильтратов в миокарде, выявленных при исследовании  
1875 эндомиокардиального биоптата, наличие больших зон фиброза, «аномально»  
1876 расположенных полей фиброза в зонах проводящих путей, выявленных при проведении  
1877 МРТ, риск развития внезапной смерти остается высоким [183].

1878 Имплантация устройства для ресинхронизирующей терапии с функцией  
1879 дефибриллятора показана при недостаточности кровообращения > II ФК NYHA с ФВ ЛЖ  
1880  $\leq 35\%$  в сочетании с блокадой левой ножки пучка Гиса и должна проводиться в  
1881 соответствии с рекомендациями по лечению ХСН [184].

#### 1882 **Применение нестероидных противовоспалительных средств у пациентов с** 1883 **острым миокардитом**

1884 Каких-либо специальных исследований по применению НПВС (Нестероидные  
1885 противовоспалительные препараты (НПВС)) в лечении миокардитов нет. Мнение  
1886 экспертов по этой проблеме сформировано на основании экспериментальных работ [185].  
1887 Вопрос о применении НПВС становится актуальным только при присоединении  
1888 перикардита, сопровождающегося болевым симптомом. В такой ситуации, при отсутствии

1889 выраженных нарушений сократительной способности миокарда, возможно рассмотреть  
1890 вопрос о применении минимальных доз максимально коротким курсом.

1891           Применение нестероидных противовоспалительных средств не рекомендовано для  
1892 лечения миокардита, за исключением случаев острого миокардита в сочетании с  
1893 сухим/экссудативным перикардитом: в этом случае может быть показано назначение  
1894 нестероидных противовоспалительных средств (ибупрофен 1200-2000 мг/сутки на 2-4  
1895 недели) [185].

1896           **ЕОК нет УУР С, УДД 5**

1897           **Тактика применения антикоагулянтов в остром периоде миокардита**

1898           При остром миокардите из-за дилатации желудочков, вынужденного резкого  
1899 ограничения объёма нагрузок, обязательного постельного режима, интенсивной  
1900 дегидратационной терапии развивается стаза крови в полостях сердца, периферических  
1901 венах и возрастает риск как периферического венозного, так и внутрисердечного  
1902 тромбоза. Сформировавшиеся тромбы становятся источником многочисленных венозных  
1903 и артериальных тромбоэмболий. Специальных исследований по изучению частоты  
1904 развития тромбозов у пациентов с острым миокардитом не проводилось, но известно, что  
1905 примерно у трети пациентов с выраженной симптоматикой недостаточности  
1906 кровообращения имеются признаки тромбоза глубоких вен голени, а у каждого  
1907 двадцатого была эмболия легочной артерии. Опыт повседневной практики позволяет  
1908 считать справедливым следующее утверждение: *чем ниже ФВ и тяжелее*  
1909 *недостаточность кровообращения, тем более вероятен тромбоз и эмболии.*  
1910 Следовательно, острый миокардит с нестабильной гемодинамикой должен  
1911 рассматриваться как состояние, при котором возрастает риск тромбозов и тромбоэмболий,  
1912 а применение антикоагулянтов должно являться обязательным компонентом лечения  
1913 пациента [158, 159].

1914           Данные исследования MEDINOX позволяют считать, что у пациентов,  
1915 находящихся на постельном режиме, риск развития тромбозов и эмболий достоверно  
1916 снижается на фоне терапии низкомолекулярным гепарином – Эноксапарином натрия\*\*  
1917 (Группа гепарина В01АВ, син. антикоагулянты прямые (гепарин и его производные)) в  
1918 дозе 40 мг в сутки в течение 2 недель [160, 161]. Наблюдение за пациентами в течение 4  
1919 месяцев показало, что риск тромбозов и эмболий у них был на 60% ниже по сравнению с  
1920 группой пациентов, не получавших лечение. Положительный эффект, но менее

1921 вы­ра­жен­ный, чем у Эн­ок­са­па­ри­на на­трия\*\* (B01AB05), опи­сан у дал­те­па­ри­на на­трия  
1922 [160, 162].

1923 Пациентам с острым миокардитом, осложненным недостаточностью  
1924 кровообращения, требующей соблюдения постельного режима в течение не менее 3 суток,  
1925 и развитием низкой ФВ ЛЖ (< 35 %), получающие интенсивную диуретическую терапию,  
1926 рекомендо­вана терапия группой гепарина (низкомолекулярными гепаринами) (B01AB) в  
1927 течение 1–2 недель [160, 162].

1928 **ЕОК нет УУР С, УДД 5**

1929 Пациентам с тромбозом глубоких вен голени, развившимся в остром периоде  
1930 миокардита, рекомендован перевод на терапию варфарином\*\* на срок до 3 месяцев, а при  
1931 повторных венозных тромбозах – осуществлять такую терапию неограниченно долго  
1932 [186].

1933 **ЕОК нет УУР С, УДД 5**

1934 Из-за высокого риска развития кровотечения в современной клинике вместо схемы  
1935 «низкомолекулярный гепарин с последующим переводом на варфарин\*\*» используются  
1936 альтернативные схемы, исключающие как низкомолекулярный гепарин, так и варфарин\*\*.  
1937 Это терапия одним из ингибиторов Ха фактора (прямые ингибиторы фактора Ха B01AF):  
1938 либо ривароксабаном\*\* (15 мг 2 раза в сутки в течение 21 дня с переводом на 20 мг 1 раз в  
1939 сутки до 3 месяцев), либо апиксабаном\*\* (10 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней с  
1940 переводом на 5 мг 2 раза в сутки до 3 месяцев).

1941 Описанная тактика позволяет достигать такой же клинической эффективности в  
1942 лечении тромбозов при достоверно меньшем риске развития кровотечения [164, 165, 187].

1943 Каждый пятый пациент с выраженными клиническими проявлениями сердечной  
1944 недостаточности имеет тромбы в полости ЛЖ. Количество пациентов с наличием тромбов  
1945 в полостях желудочков сердца достоверно возрастает (примерно в 2 раза) при снижении  
1946 ФВ ЛЖ менее 40% [186]. Таким пациентам показано применение варфарина\*\*. Хотя эти  
1947 исследования и выполнены у пациентов с синусовым ритмом, наличием постинфарктного  
1948 кардиосклероза и аневризмы ЛЖ, они могут быть транслированы на пациентов с острым  
1949 миокардитом и сформировавшимся тромбом в полости желудочков сердца.

1950 **Рекомендовано** применение варфарина\*\* у пациентов с острым миокардитом и  
1951 сформировавшимся тромбом в полости желудочков сердца [186].

1952 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1953 Позволит ли снизить риски развития тромба в полостях сердца назначение  
1954 варфарина\*\* с профилактической целью у пациентов с синусовым ритмом, симптомами  
1955 недостаточности кровообращения и низкой ФВ ЛЖ без признаков наличия тромбов в  
1956 полости сердца – это трудный вопрос, не имеющий однозначного ответа. В исследовании  
1957 WARCEF [188] варфарин\*\* не имел преимуществ в снижении риска смерти у пациентов с  
1958 ХСН и синусовым ритмом по сравнению с ацетилсалициловой кислотой\*\*, но приводил к  
1959 снижению риска развития инсульта на 48% и к такому же росту риска развития тяжелого  
1960 кровотечения. Анализ эффективности варфарина\*\* в различных возрастных группах  
1961 показал, что эффект от лечения варфарином\*\* зависит от возраста пациента. В возрастной  
1962 группе моложе 60 лет варфарин\*\* в сравнении с ацетилсалициловой кислотой\*\*  
1963 достоверно на 37% снижал риск развития комбинированной первичной точки: риск  
1964 летального исхода или ишемического инсульта. Эти данные могут быть учтены при  
1965 принятии решения о целесообразности начала терапии варфарином\*\* у пациентов с  
1966 острым миокардитом моложе 60 лет с выраженной симптоматикой недостаточности  
1967 кровообращения и высоким риском образования тромба в полости желудочков [188].

1968 Не рекомендовано применение варфарина\*\* у пациентов с синусовым ритмом без  
1969 признаков наличия тромбов в полости сердца, так как он увеличивает риск кровотечений  
1970 при отсутствии влияния на смертность [188].

1971 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1972 Развитие любой формы фибрилляции предсердий у пациента с острым  
1973 миокардитом – постоянной, персистирующей или пароксизмальной – подразумевает  
1974 расчет риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2VASc и при уровне  
1975 риска  $\geq 2$  баллов автоматическое начало терапии ПОАК.

1976 **Лечение пациента с острым миокардитом и стабильной гемодинамикой**

1977 **Базовые препараты в лечении острого миокардита у пациента со стабильной**  
1978 **гемодинамикой**

1979 Пациентам со стабильной недостаточностью кровообращения, в остром периоде  
1980 миокардита, рекомендовано проведение терапии в соответствии с клиническими  
1981 рекомендациями по лечению ХСН [184].

1982 Базовыми, обязательными препаратами являются: ингибиторы  
1983 ангиотензинпревращающего фермента (АПФ); антагонисты ангиотензина II (АРА)  
1984 (лозартан\*\*, валсартан, кандесартан) при непереносимости ингибиторов АПФ; антагонист  
1985 рецепторов ангиотензина II в комбинации с другими средствами – (ангиотензиновых

1986 рецепторов и неприлизина ингибитор) (АРНИ) может рассматриваться как стартовый  
1987 препарат начальной терапии ХСН, как препарат выбора при переводе с ингибиторов АПФ  
1988 при стабилизации состояния пациента с ХСН II-III ФК с систолическим АД более 100 мм  
1989 рт. ст., как препарат, превосходящий клиническую эффективность ингибиторов АПФ в  
1990 снижении риска смерти пациента с ХСН; бета- адреноблокаторы сразу же по  
1991 нормализации маркеров воспаления под контролем уровня ЧСС; ивабрадин\*\* при  
1992 непереносимости бета-адреноблокаторов или синусовом ритме с ЧСС более 70 в 1 минуту  
1993 у пациента с оттитрованными, максимально переносимыми дозами бета-  
1994 адреноблокаторов; антагонисты минералокортикоидных рецепторов (антагонисты  
1995 альдостерона, АМКР).

1996 **Рекомендовано** пациентам с острым миокардитом и стабильной гемодинамикой  
1997 регулярное применение:

- 1998 — ингибиторов АПФ (C09A) [184] (**ЕОК 1А**);
- 1999 — антагонистов ангиотензина II(АРА) (C09C)[184] (**ЕОК 1В**) при  
2000 непереносимости ингибиторов АПФ;
- 2001 — АРНИ (V30) [184] (**ЕОК нет**) – перевод с ингибиторов АПФ при стабильной  
2002 ХСН II-III ФК с систолическим АД более 100 мм рт. ст. или в качестве  
2003 начальной терапии ХСН [184] (**ЕОК 1а С**);
- 2004 — бета- адреноблокаторы (C07A) [184] (**ЕОК 1А**);
- 2005 — ивабрадин\*\* [184] (**ЕОК 1а С**) при непереносимости бета-адреноблокаторов  
2006 и синусовом ритме с ЧСС более 70 в 1 минуту;
- 2007 — АМКР(C03DA) [184] (**ЕОК 1А**) с целью уменьшения вероятности  
2008 прогрессирования заболевания (**УУР С, УДД 5**).

### 2009 **Объем физической нагрузки у пациента с острым миокардитом**

2010 Физическая активность в остром периоде миокардита радикально ограничена.  
2011 Ограничения действуют до полного излечения или нормализации уровня маркеров  
2012 воспаления [166, 167]. Увеличение объема нагрузок должно происходить постепенно в  
2013 течение длительного времени. Верифицированный миокардит требует категорического  
2014 отстранения спортсменов от любого вида соревнований как минимум на 6 месяцев с  
2015 последующим постепенным увеличением объема нагрузок. Вопрос о возобновлении  
2016 нагрузок решается на основании результатов холтеровского мониторирования  
2017 (исключение аритмий высоких градаций), анализа динамики размеров камер сердца и  
2018 состояния сократительной функции миокарда [166, 167].

2019 У пациентов со стабильной ХСН, после ранее перенесённого миокардита,  
2020 возобновление физических нагрузок в режиме умеренных нагрузок, не требующих  
2021 чрезмерного напряжения, следует рекомендовать в рамках рутинной реабилитационной  
2022 программы пациента с ХСН.

2023 **Рекомендовано** ограничивать физические нагрузки во время острой фазы  
2024 миокардита, по крайней мере 6 месяцев, у спортсменов и лиц, не занимающихся спортом  
2025 [166, 167].

2026 **ЕОК нет УУР А, УДД 3**

2027 **Противовирусная терапия в лечении острого миокардита**

2028 В настоящий момент нет больших проспективных клинических исследований по  
2029 оценке влияния противовирусной терапии на жесткие конечные точки. Наше представление о  
2030 проблеме сформировано небольшими по численности исследованиями.

2031 В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании  
2032 BICC (Betaferon in patients with chronic viral cardiomyopathy; ClinicalTrials.gov identifier:  
2033 NCT001185250) [189] 143 пациента с выраженной клиникой недостаточности  
2034 кровообращения и верифицированным ПЦР-реакцией в биоптатах миокарда наличием  
2035 геномов энтеровирусов, аденовирусов и/или парвовируса В19 были рандомизированы в 3  
2036 группы: плацебо – 24 недели (n = 48); терапии интерфероном бета-1b  $4 \times 10^6$  IU – 24 недели  
2037 (n = 49); терапии интерфероном бета-1b  $8 \times 10^6$  IU – 24 недели (n = 46). Обе дозы  
2038 интерферона бета-1b приводили либо к снижению вирусной нагрузки, либо полной  
2039 элиминации вирусного генома в сравнении с группой плацебо (OR = 2,33, p=0,048),  
2040 однако добиться элиминации вирусного генома в 100% случаев не удалось. В основном  
2041 продолжалась персистенция парвовируса В19. На фоне терапии интерфероном бета-1b  
2042 произошло снижение ФК недостаточности кровообращения в течение 12 недель  
2043 наблюдения (p = 0,013), улучшение качества жизни по Миннесотскому опроснику  
2044 качества жизни у пациентов с ХСН в течение 24 недель наблюдения (p = 0,032) и  
2045 улучшение глобальной самооценки (p = 0,039). Таким образом, терапия интерферона бета-  
2046 1b\*\* оказала положительное влияние на течение вирусного миокардита.

2047 Персистенция вируса рассматривается как самостоятельный негативный  
2048 прогностический фактор, повышающий риск летального исхода. 5-летнее наблюдение  
2049 [190] за пациентами с персистенцией вируса в миокарде (подтверждённой ПЦР-реакцией  
2050 эндомиокардиального биоптата) и пациентами со 100-процентной элиминацией вируса из  
2051 ткани миокарда после острого вирусного миокардита показало, что:

- 2052 • через 60 месяцев наблюдения 92% пациентов со 100-процентной элиминацией  
2053 вируса были живы, а их ФВ ЛЖ за 5 лет достоверно возросла (исходный уровень  
2054  $53 \pm 16\%$ , через 60 месяцев  $58 \pm 1\%$ ,  $p = 0,001$ );
- 2055 • через 60 месяцев наблюдения только 69% пациентов с персистенцией вируса были  
2056 живы, а их ФВ ЛЖ достоверно не изменилась (исходный уровень  $39 \pm 18\%$ , через  
2057 60 месяцев у оставшихся в живых  $41 \pm 16\%$ ,  $p = 0,37$ ).

2058 Оценка эффективности длительной терапии интерфероном бета-1b в элиминации  
2059 вируса из ткани миокарда была проведена в длительном (120 месяцев наблюдения)  
2060 исследовании. Результаты лечения сравнивали с выживаемостью в группе со 100-  
2061 процентной элиминацией вируса сразу же после острого периода миокардита. Всего в  
2062 исследование включено 96 пациентов с верифицированной вирусной инвазией и  
2063 симптомами недостаточности кровообращения. Через  $9,5 \pm 7,6$  месяцев после повторной  
2064 биопсии миокарда персистенция вируса была верифицирована у 49 пациентов. У 28 из  
2065 них через 4 месяца после повторной биопсии была начата терапия интерфероном бета-1b  
2066  $8 \times 10^6$  IU/через день в течение 6 месяцев на фоне базовой терапии недостаточности  
2067 кровообращения. Через  $95,8 \pm 36$  месяцев 52,5% пациентов с персистенцией вируса в  
2068 группе контроля, не получавших лечения интерфероном бета-1b, умерли, в то время как в  
2069 группе получивших лечение интерфероном бета-1b смертность была идентичной  
2070 смертности в группе со 100-процентной элиминацией вируса. Таким образом, длительная  
2071 терапия интерфероном бета-1b достоверно улучшает долгосрочные исходы острого  
2072 миокардита.

2073 В реальной практике, где получение данных о наличии вирусного генома в  
2074 миокарде маловероятно, консилиум с инфекционистами позволит оптимизировать  
2075 принятие диагностического решения и определиться с целесообразностью начала  
2076 противовирусной терапии.

2077 **Рекомендовано** использование интерферона бета-1b\*\* у пациентов с миокардитом  
2078 в случае доказанного наличия энтеровирусов в миокарде пациента [190].

2079 **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

2080 **Применение иммуноглобулинов и метода иммуноабсорбции в лечении острого**  
2081 **миокардита**

2082 **Внутривенное применение высоких доз иммуноглобулинов**

2083 Вводимые внутривенно иммуноглобулины (J06) обладают антивирусным и  
2084 иммуномоделирующим действием, что позволило предположить положительный эффект

2085 в лечении острого миокардита при применении иммуноглобулинов [191]. В единственном  
2086 плацебо-контролируемом исследовании по оценке влияния иммуноглобулинов на течение  
2087 ХСН 40 пациентам с ДКМП или ишемическим генезом развития ХСН и ФВ ЛЖ менее  
2088 40% в течение 26 недель осуществляли внутривенное введение иммуноглобулинов [192].  
2089 В группе лечения отмечено достоверное повышение уровня IL-10, растворимых  
2090 рецепторов IL-1 и растворимых рецепторов TNF- $\alpha$ . На фоне выраженного  
2091 противовоспалительного эффекта в группе лечения отмечено достоверное увеличение ФВ  
2092 ЛЖ с  $26 \pm 2\%$  до  $31 \pm 3\%$  и снижение уровня NT-proBNP. Эти данные позволяли  
2093 надеяться на успех в лечении миокардитов, однако результаты, полученные в  
2094 клинических исследованиях, были противоречивы.

2095 Так, применение иммуноглобулинов для лечения миокардита у детей в рамках  
2096 нерандомизированного исследования привело к улучшению сократительной способности  
2097 миокарда и снижению смертности в течение 12 месяцев наблюдения [193]. Напротив,  
2098 результаты применения иммуноглобулинов в дозе 2 г/кг веса внутривенно для лечения  
2099 недостаточности кровообращения у 62 пациентов с ДКМП в возрасте  $43 \pm 12$  лет и ФВ  
2100 ЛЖ менее 40% (по данным рандомизированного плацебо-контролируемого исследования)  
2101 не подтвердили предположение о влиянии иммуноглобулинов на исход болезни.  
2102 Необходимо отметить, что всем пациентам проводили эндомиокардиальную биопсию, но  
2103 только у 16% из них была выявлена воспалительная инфильтрация миокарда.  
2104 Сократительная способность левого желудочка в группе активного лечения и группе  
2105 плацебо не различались. За 12 месяцев ФВ ЛЖ возросла в группе лечения на  $16 \pm 12\%$ , а в  
2106 группе плацебо – на  $15 \pm 0,16\%$ . Через 2 года наблюдения не было показаний для  
2107 трансплантации сердца в группе лечения у 92% и в группе плацебо у 88% пациентов [230].

2108 **Не рекомендовано** введение высоких доз иммуноглобулинов для лечения острого  
2109 миокардита у взрослых [194].

2110 **ЕОК нет (УУР С, УДД 2)**

### 2111 **Применение метода иммуноабсорбции**

2112 Метод основан на удалении антикардиальных антител, титр которых повышен у  
2113 пациентов с аутоиммунными заболеваниями и острым аутоиммунным миокардитом. В  
2114 настоящее время нет ни одного большого проспективного клинического исследования по  
2115 оценке влияния этого метода на жесткие конечные точки. В небольших по численности  
2116 контролируемых исследованиях иммуноабсорбция приводила к улучшению



2117 гемодинамических показателей и выраженности воспалительной реакции у пациентов с  
2118 ДКМП [172, 173].

2119 60 пациентов с ДКМП, II-III ФК по NYHA, ФВ ЛЖ менее 45% были включены в  
2120 одноцентровое исследование, построенное по дизайну «случай – контроль» [195]. 30  
2121 пациентам проводили иммуноабсорбцию с последующей заменой IgG и оценивали  
2122 влияние этой процедуры на объём выполняемой физической нагрузки на стресс-системе с  
2123 газоанализом и результаты эхокардиографического исследования исходно и через 3  
2124 месяца, сравнивая полученные данные с результатами группы без иммуноабсорбции. В  
2125 группе лечения ФВ ЛЖ возросла с  $33,0\% \pm 1,2\%$  до  $40,1\% \pm 1,5\%$  ( $p < 0,001$ ).  
2126 Продолжительность выполнения нагрузки возросла с  $812 \pm 29$  до  $919 \pm 30$  секунд ( $p$   
2127  $< 0,05$ ), пиковое потребление кислорода возросло с  $17,3 \pm 0,9$  до  $21,8 \pm 1,0$  мл/ (мин  $\times$  кг) ( $p$   
2128  $< 0,01$ ).

2129 Влияние иммуноабсорбции кардиотоксичных антител на гемодинамические  
2130 параметры и активацию Т-клеток исследовали у 10 пациентов с ДКМП, выраженной  
2131 воспалительной реакцией в миокарде по данным эндомикардиальной биопсии и ФВ ЛЖ  
2132 менее 35% в течение 6 месяцев наблюдения [196]. Через 6 месяцев после  
2133 иммуноабсорбции кардиотоксичных антител ФВ ЛЖ возросла с  $25,6 \pm 4,9$  до  $37,3 \pm 10,1\%$   
2134 ( $p < 0,05$ ), конечно-диастолический размер уменьшился с  $63,3 \pm 3,1$  до  $57,1 \pm 4,1$  мм ( $p <$   
2135  $0,05$ ) и возросла активность Т-клеток CD4(+), CD25(+) и CD127.

2136 Влияние иммуноабсорбции с последующей заменой IgG (0,5 г/кг поликлонального  
2137 IgG) на гемодинамические параметры, определяемые инвазивно катетером Swan-Ganz,  
2138 было оценено в небольшом по численности исследовании у 9 пациентов с ДКМП ФК III-  
2139 IV по NYHA с ФВ ЛЖ  $< 30\%$  [197]. После первой процедуры иммуноабсорбции и на  
2140 протяжении 3 месяцев отмечено, что сердечный индекс возрос с  $2,1 \pm 0,1$  до  $2,8 \pm 0,1$   
2141 л/мин/м<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ); индекс ударного объема возрос с  $27,8 \pm 2,3$  до  $36,2 \pm 2,5$  мл/м<sup>2</sup> ( $p <$   
2142  $0,01$ ); общее сосудистое сопротивление снизилось с  $1,428 \pm 74$  до  $997 \pm 55$  дин  $\times$  сек  $\times$  см<sup>-5</sup>  
2143 ( $p < 0,01$ ). Иммуноабсорбция антител к  $\beta_1$ -рецепторам у 22 пациентов с ДКМП III-IV по  
2144 NYHA и ФВ ЛЖ  $< 30\%$  [198] не продемонстрировала влияния на гемодинамические  
2145 параметры. ФВ после проведения иммуноабсорбции у пациентов с повышенным титром  
2146 антител к  $\beta_1$ -рецепторам не отличалась от ФВ ЛЖ у пациентов, исходно не имевших  
2147 повышенного титра антител к  $\beta_1$ -рецепторам.

2148 В реальной практике определение циркулирующих аутоантител –  
2149 трудновыполнимая задача, что предопределяет использование этой технологии только в  
2150 крупных центрах, имеющих возможность идентифицировать аутоантитела и динамику их

2151 уровня. Современный уровень знаний, сформированный в отсутствие крупных  
2152 проспективных исследований, не позволяет рекомендовать метод иммуноабсорбции как  
2153 базовый метод в лечении острого миокардита.

2154 **Не рекомендовано** использование иммуноабсорбции для лечения острого  
2155 миокардита в качестве обязательного базового метода лечения в настоящий период [5].

2156 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

### 2157 **Иммуносупрессивная терапия острого миокардита**

2158 Известный в настоящее время клинический опыт иммуносупрессивной терапии  
2159 пациентов с острым миокардитом основан на применении препаратов: преднизолона\*\* в  
2160 монорежиме или в комбинации с #азатиоприном\*\*/#циклоспорином\*\*. В настоящих  
2161 рекомендациях сделан акцент на исследования, использовавшие иммуногистохимические  
2162 методы исследования эндомикардиальных биоптатов в верификации этиологии  
2163 миокардита. Отсутствие методов иммуногистохимической и молекулярно-генетической  
2164 верификации биоптатного материала или дизайн исследования, не предполагающий  
2165 группу контроля (высокая вероятность спонтанного выздоровления пациента с  
2166 миокардитом), делает интерпретацию результатов неприемлемой для нужд практического  
2167 здравоохранения. Так, в исследовании Myocarditis Treatment Trial – МТТ (111 пациентов с  
2168 неустановленной этиологией миокардита) оценивалась эффективность влияния  
2169 иммуносупрессивной терапии (преднизолоном\*\* в комбинации с #азатиоприном\*\* или  
2170 #циклоспорином\*\* vs плацебо) на смертность пациентов и сократительную функцию  
2171 миокарда. Добавление иммуносупрессивной терапии к стандартному лечению через 1 год  
2172 наблюдения не привело к снижению смертности или улучшению сократительной функции  
2173 сердца, что объясняется, по-видимому, разнородностью включенных пациентов. Эффект  
2174 от иммуносупрессивной терапии следовало ожидать только при аутоиммунных  
2175 миокардитах, а у пациентов с возможным исходным вирусным поражением миокарда на  
2176 фоне иммуносупрессивной терапии произошло усиление репликации вирусов, что  
2177 привело к большему повреждению миокарда и ухудшению прогноза.

2178 Эти недостатки в планировании исследования удалось избежать в исследовании  
2179 TIMIC (Immunosuppressive Therapy in Patients With Virus Negative Inflammatory  
2180 Cardiomyopathy) [199], спланированном как рандомизированное двойное слепое плацебо-  
2181 контролируемое исследование. При включении пациента (включено 85 пациентов) в  
2182 исследование проводили забор эндомикардиального биоптата с гистологическим и  
2183 иммуногистохимическим исследованием ткани миокарда. Такой подход позволил

2184 исключить вирусные миокардиты и сформировать однородную группу пациентов с вирус-  
2185 негативной воспалительной кардиомиопатией. Все 85 пациентов имели выраженные  
2186 признаки недостаточности кровообращения в течение 6 месяцев, которые не удавалось  
2187 купировать базовой терапией ХСН. Исследуемых пациентов рандомизировали в 2 группы:

2188 • 1-я группа (43 пациента):

2189           Лечение преднизолоном\*\* в дозе 1 мг/кг/сутки в течение 4 недель с  
2190           последующей поддерживающей дозой 0,33 мг/кг/сутки в течение 5 месяцев и  
2191           азатиоприном\*\* в дозе 2 мг/кг/сутки в течение 6 месяцев (*важно помнить, что*  
2192           *двойная терапия требует еженедельного в течение 1 месяца контроля за*  
2193           *количеством лейкоцитов и печеночными ферментами. Снижение количества*  
2194           *лейкоцитов до уровня менее 3000 кл/мл или лимфоцитов менее 1000 кл/мл служит*  
2195           *показанием для отмены терапии);*

2196 • 2-я группа лечение (плацебо) в дополнение к базовой терапии ХСН:

2197           Гистологически и иммуногистохимически были обнаружены диффузные  
2198           воспалительные инфильтраты, содержащие активированные Т-лимфоциты (CD45RO+,  
2199           CD3+), умеренное количество цитотоксичных Т-лимфоцитов (CD8+) и  
2200           моноциты/макрофаги (CD68+), локальные некрозы кардиомиоцитов и интерстициальный  
2201           фиброз миокарда левого и правого желудочков. Исходные морфометрические  
2202           характеристики биоптатов в 2 группах не различались. Исследование повторных  
2203           биоптатов миокарда через 6 месяцев лечения показало, что у 38 пациентов из первой  
2204           группы с явным клиническим улучшением на фоне иммуносупрессивного лечения  
2205           исчезли воспалительные инфильтраты. В зонах воспаления сформировался диффузный  
2206           интерстициальный и локальный фиброз. У 5 пациентов лечение не привело к значимому  
2207           клиническому улучшению. В биоптатах миокарда этих пациентов отмечались достоверное  
2208           уменьшение выраженности воспаления и дистрофические изменения кардиомиоцитов.  
2209           Отсутствие положительного ответа на проведенную иммуносупрессивную терапию у 5  
2210           пациентов не имеет однозначного объяснения; можно предполагать, что у пациентов с  
2211           вирус-негативной воспалительной кардиомиопатией существуют механизмы поражения  
2212           миокарда, нечувствительные к терапии преднизолоном\*\* и азатиоприном\*\*. Именно  
2213           такие пациенты представляют большой интерес для последующих исследований.

2214           Повторные биоптаты пациентов 2-й группы достоверно не отличались от  
2215           исходных. Сохранялась картина воспаления и увеличивались поля фиброза.

2216           Через 6 месяцев лечения было установлено достоверное влияние  
2217           иммуносупрессивной терапии на гемодинамические параметры:

2218 ФВ ЛЖ в группе лечения возросла с  $26 \pm 6,7\%$  до  $45,6 \pm 9,6\%$  по сравнению с  
2219 группой плацебо, где произошло снижение величины ФВ с  $27,7 \pm 5,6\%$  до  $21,3 \pm 5,3\%$ ;  
2220 конечно-диастолический объем в группе лечения уменьшился с  $257 \pm 50,1$  до  $140,7 \pm 50,6$   
2221 по сравнению с группой плацебо, где произошло увеличение конечно-диастолического  
2222 объема с  $245 \pm 46,3$  до  $280,6 \pm 48,9$ ; количество пациентов с III-IV ФК по NYHA в группе  
2223 лечения сократилось с 49% до 21% по сравнению с группой плацебо, где произошло  
2224 увеличение количества с 38% до 67%. Таким образом, комбинированная  
2225 иммуносупрессивная терапия преднизолоном\*\* и азатиоприном\*\* у пациентов в  
2226 исследовании TIMIC с вирус-негативной воспалительной кардиомиопатией была  
2227 высокоэффективна [171].

2228

2229 В исследовании ESETCID (European Study of Epidemiology and Treatment of  
2230 Inflammatory Heart Disease (мультицентровое, двойное слепое, плацебо-контролируемое,  
2231 рандомизированное) были сформированы 3 ветви: лечение преднизолоном\*\* и  
2232 азатиоприном\*\* вирус-негативной воспалительной кардиомиопатии у пациентов с ФВ  
2233 ЛЖ менее 45%; лечение интерфероном альфа-2b энтеровирусных миокардитов; лечение  
2234 внутривенно иммуноглобулинами цитомегаловирусного, аденовирусного и  
2235 парвовирусного В19 миокардитов. Эффект лечения в каждой группе сравнивался с  
2236 плацебо и оценивался по способности препарата увеличить исходную ФВ ЛЖ на 5% и  
2237 повлиять на выраженность воспаления в миокарде. Всего в исследовании  
2238 проанализировано 3055 эндомикардиальных биоптатов. Иммуносупрессивная терапия  
2239 привела к исчезновению через 6 месяцев признаков воспаления у 59% пациентов против  
2240 40% в группе плацебо. Данные по изменению ФВ ЛЖ не приведены [200]. Эти данные  
2241 также подтверждают эффективность адресной иммуносупрессивной терапии.

2242 Персонализированный подход к лечению миокардитов позволяет выделить  
2243 особую группу пациентов с доказанными аутоиммунными формами миокардита, где  
2244 применение иммуносупрессии обязательно:

2245 **1. Гигантоклеточный миокардит** – использование комбинированной  
2246 иммуносупрессивной терапии (двойной – #метилпреднизолон\*\* и  
2247 #циклоsporин\*\*, или тройной – #метилпреднизолон\*\*, #циклоsporин\*\* и  
2248 #азатиоприн\*\*) имеет доказанное положительное влияние на прогноз относительно  
2249 жизни [151, 177]. Доза #метилпреднизолон\*\* составляет 1 мг/кг/сутки (при  
2250 тяжелом состоянии пациента возможно введение до 1000 мг/сутки), с  
2251 последующим постепенным снижением дозы до поддерживающей (5–10 мг) через

2252 несколько месяцев терапии на неопределенно долгий временной интервал; доза  
2253 #азатиоприна\*\* – 2 мг/кг/сутки; доза #циклоsporина\*\* определяется по его  
2254 концентрации в крови, длительность терапии не определена, но составляет не  
2255 менее 1 года. Вопрос отмены иммуносупрессивной терапии – сложный вопрос,  
2256 требующий коллегиального решения. Отмена терапии может привести к рецидиву  
2257 миокардита, довольно часто в более тяжелой форме и с более тяжелым прогнозом  
2258 относительно жизни.

2259 **2. Саркоидоз сердца** – применение высоких доз глюкокортикостероидов  
2260 сопровождается улучшением сократительной функции сердца. Прогноз  
2261 относительно жизни всегда тяжелый в течение 5 лет, летальный исход отмечается у  
2262 каждого 6-го пациента. Стартовая доза преднизолона\*\* варьирует от 30–60  
2263 мг/сутки, рекомендуется постепенное ее снижение в течение 8–12 недель до дозы  
2264 10–20 мг/сутки, которую пациент принимает не менее 6–12 месяцев. Несмотря на  
2265 отсутствие убедительных доказательств преимущества больших доз  
2266 глюкокортикоидов перед умеренными, важным фактором прогноза, несомненно,  
2267 является длительность иммуносупрессивной терапии. Поэтому для минимизации  
2268 риска, связанного с назначением кортикостероидов, используются стероид-  
2269 сберегающие режимы. **Эозинофильный миокардит** – чаще всего развивается в  
2270 возрасте 30–40 лет и в 34,1% случаев ассоциируется с реакцией  
2271 гиперчувствительности, эозинофильным гранулематозом и полиангиитом. В 65%  
2272 случаев удается выявить сочетанные состояния. Идиопатический эозинофильный  
2273 миокардит развивается в 35,7% случаев. В 77,7% случаев лечение начинается со  
2274 глюкокортикоидов (НО2АВ) [201]. Эозинофилез всегда требует проведения  
2275 диагностического поиска в рамках паранеопластического синдрома. Прогноз  
2276 эозинофильного миокардита из-за угрожающих желудочковых нарушений ритма и  
2277 прогрессирующей недостаточности кровообращения всегда тяжелый, риск  
2278 летального исхода в остром периоде миокардита высокий [201,202].

2279 Эозинофильный миокардит может быть проявлением гетерогенной группы  
2280 гематологических заболеваний, объединённой под названием «идиопатический  
2281 гиперэозинофильный синдром». Это редкое состояние следует подозревать при  
2282 необъясненном эозинофилезе в периферической крови, превышающем 1500 в 1 мм<sup>3</sup> как  
2283 минимум 6 месяцев. У каждого 5-го пациента с таким состоянием разовьётся  
2284 эозинофильный миокардит, который в абсолютном большинстве случаев будет сочетаться  
2285 с поражением кожи, легких и кишечника [203,204].

2286           Лечение эозинофильного миокардита зависит от этиологической причины. При  
2287 гиперчувствительности следует в первую очередь исключить вызвавшую её причину, при  
2288 подозрении на наличие паразитарной инвазии – начать специфическую терапию  
2289 (консультация инфекциониста обязательна); при миелопролиферативных заболеваниях  
2290 специфическая терапия (ингибиторы тирозинкиназы (Противоопухолевые препараты  
2291 L01XE27)) определяется гематологом; у пациентов с синдромом Чарга – Стросса  
2292 требуется терапия с применением глюкокортикоидов. Абсолютное большинство  
2293 пациентов с эозинофильным миокардитом получает иммуносупрессивную терапию. Наше  
2294 мнение о способах применения такой терапии и её сроках основано на результатах малых  
2295 по численности исследований или отдельных клинических наблюдений [204]. Стартовая  
2296 доза преднизолона\*\* – 1 мг/кг/сутки в течение 4 недель с последующим постепенным  
2297 снижением дозы до поддерживающей (5–10 мг) через несколько месяцев терапии [205].  
2298 Длительность терапии составляет 6–9 месяцев. В случаях тяжелого течения заболевания  
2299 целесообразно применять комбинированную терапию «преднизолон\*\* плюс  
2300 #циклоsporин\*\*/#азатиоприн\*\*». Такая терапия приводит к достоверному снижению  
2301 риска прогрессии сердечной недостаточности . Наибольшие перспективы в лечении  
2302 эозинофильного миокардита связывают с применением препарата #меполизумаба\*\*,  
2303 являющегося моноклональным антителом ингибитора рецептора IL-5 на эозинофилах  
2304 [206].

2305           **3. Миокардиты, ассоциированные с экстракардиальными аутоиммунными**  
2306 **заболеваниями** – показана комбинированная иммуносупрессивная терапия по  
2307 схемам, принятым для лечения основного заболевания.

2308           **Рекомендовано** иммуносупрессивную терапию (глюкокортикоидами (H02AB)  
2309 и/или иммунодепрессантами (LA04)) начинать только после исключения вирусной  
2310 инфекции в миокарде путем выявления вирусного генома с помощью ПЦР-диагностики  
2311 эндомиокардиальной биопсии [38].

2312           **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2313           Иммуносупрессивная терапия (глюкокортикоидами (H02AB) и/или  
2314 иммунодепрессантами (LA04)) **рекомендуется** при доказанных аутоиммунных (вирус-  
2315 негативных) формах миокардита, включая гигантоклеточный, эозинофильный и  
2316 токсический миокардиты, саркоидоз сердца и миокардиты, ассоциированные с  
2317 экстракардиальными аутоиммунными заболеваниями, при отсутствии противопоказаний к  
2318 иммуносупрессии [38].

2319 **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

2320 Иммуносупрессивная терапия может рассматриваться у пациентов с умеренной или  
2321 тяжелой сердечной недостаточностью, жизнеопасными нарушениями ритма и/или  
2322 проводимости при неэффективности стандартной терапии только при наличии  
2323 гистологического и иммуногистохимического подтверждения воспалительного  
2324 заболевания миокарда, а также при отсутствии вирусного генома в биоптатах миокарда.

2325 Для определения интенсивности и длительности иммуносупрессивной терапии  
2326 **рекомендуется** проведение повторной ЭМБ [38].

2327 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2328 **Лечение пациента со стабильной недостаточностью кровообращения,**  
2329 **развившейся в результате миокардита**

2330 В настоящее время проспективных контролируемых исследований по лечению  
2331 ХСН именно у пациентов, перенесших миокардит, нет. Известно, что в эксперименте на  
2332 мышах с моделью аутоиммунного или вирусного миокардита применение ингибитора  
2333 АПФ каптоприла\*\*, АРА лозартана\*\*, кандесартана и олмесартана медоксомила  
2334 приводило к уменьшению выраженности воспаления, некроза, фиброза, в целом замедляя  
2335 ремоделирование сердца.

2336 Пациентам со стабильной недостаточностью кровообращения, развившейся в  
2337 результате перенесенного миокардита, рекомендовано проведение терапии в соответствии  
2338 с клиническими рекомендациями по лечению ХСН [184]. Настоящие рекомендации не  
2339 ставят целью анализ лечения пациентов с сохраненной, промежуточной и сниженной ФВ  
2340 после перенесенного миокардита. Экспертная группа подчеркивает, что назначение  
2341 основных препаратов, доказавших способность снижать риски развития летального  
2342 исхода, повторных госпитализаций и заболеваемости именно при ХСН, обязательно  
2343 пациентам, перенесшим миокардит и имеющим признаки ХСН.

2344 **Рекомендовано** пациентам со стабильной недостаточностью кровообращения,  
2345 развившейся в результате миокардита, с целью уменьшения вероятности  
2346 прогрессирования заболевания регулярное применение:

- 2347 — ингибиторов АПФ [184] **ЕОК 1А**;
- 2348 — антагонистов ангиотензина II (АРА) [184] (**ЕОК 1В**) при непереносимости  
2349 ингибиторов АПФ;

- 2350 — АРНИ (V30) [184] (**ЕОК нет**)– перевод с ингибиторов АПФ при стабильной  
2351 ХСН II-III ФК с систолическим АД более 100 мм рт. ст. или в качестве  
2352 начальной терапии ХСН [184] (**ЕОК** IIa C);  
2353 — бета-адреноблокаторов (C07A) [184] (**ЕОК** 1A);  
2354 — ивабрадина\*\* [184] (**ЕОК** IIa C) при непереносимости бета-  
2355 адреноблокаторов и синусовом ритме с ЧСС более 70 в 1 минуту;  
2356 — АМКР(C03DA) [184] (**ЕОК** 1A). (**УУР** C, **УДД** 5).

2357

### 2358 **Лечение миокардита у больных с острой коронавирусной инфекцией.**

2359

2360 Всем пациентам с вероятным коронавирусным миокардитом должна быть  
2361 инициирована или продолжена стандартная терапия сердечной недостаточности.

#### 2362 • **РКО IA (УУР B, УДД 2)**

2363 — Рекомендовано перед назначением антиаритмических препаратов,  
2364 антикоагулянтов оценить межлекарственные взаимодействия с  
2365 лекарственными средствами, используемыми для лечения новой  
2366 коронавирусной инфекции.

#### 2367 • **РКО IA (УУР B, УДД 2)**

2368 • Рекомендовано назначение инотропной терапии (дофамин в дозе 2,5–8  
2369 мкг/кг/мин, добутамин в дозе 2,5 — 20 мкг/кг/мин, эпинефрин (адреналин) в  
2370 дозе 0,03–0,4 мкг/кг/мин, левосимендан в нагрузочной дозе 6-12 мкг/кг с  
2371 последующей инфузией 0,1–0,2 мкг/кг/мин) при сниженной  
2372 производительности сердца, системной гипотонии и нарушении перфузии  
2373 тканей.

#### 2374 • **РКО IA (УУР B, УДД 2)**

2375 — Рекомендовано назначение вазопрессора — норэпинефрина (норадреналина)  
2376 в дозе 0,03–0,5 мкг/кг/мин в случаях рефрактерной системной гипотонии.

#### 2377 • **РКО IA (УУР B, УДД 2)**

2378 • Рекомендовано применение веноартериального ЭКМО в качестве временной  
2379 кардиореспираторной поддержки при неэффективности медикаментозной  
2380 терапии при фульминантном миокардите.

#### 2381 • **РКО IA (УУР B, УДД 2)**



2382 - Рекомендовано проведение эндомиокардиальной биопсии перед обсуждением  
2383 применения альтернативных методов лечения, таких как ЭКМО, для уточнения генеза  
2384 поражения миокарда.

2385 • **РКО Пь (УУР С, УДД 5)**

2386 – При поражении сердца на фоне тяжелых форм новой коронавирусной инфекции с  
2387 развитием системной воспалительной реакции можно обсуждать применение  
2388 глюкокортикостероидов и моноклональных антител блокаторов интерлейкина-1 и -  
2389 6.

2390 • **РКО Пь (УУР С, УДД 5)**

2391 *Комментарии: Об эффективности каких-либо противовирусных препаратов в*  
2392 *отношении коронавирусного миокардита неизвестно, лечение включает назначение*  
2393 *кортикостероидов (дексаметазона 8-16 мг в сутки не менее одной недели с последующим*  
2394 *снижением дозы, в зависимости от динамики клинических симптомов,*  
2395 *метилпреднизолона в/в 200-500 мг/сутки); в наиболее тяжелых случаях описано успешное*  
2396 *применение пульс-терапии преднизолоном (в течение 3 дней по 1000 мг в/в). Анализ*  
2397 *применения кортикостероидов (преимущественно метилпреднизолона) у 18 разных*  
2398 *больных с диагнозом коронавирусного миокардита также показал положительный*  
2399 *эффект короткого лечебного курса (обычно не более 2-х недель) [46]. Об оптимальной*  
2400 *длительности терапии стероидами острого коронавирусного миокардита и его*  
2401 *способности к хронизации данных нет, однако с учетом регресса симптоматики в*  
2402 *большинстве описанных случаев (которые не закончились фатально) курс лечения не*  
2403 *превышает обычно одного месяца. Влияние антицитокиновой терапии на частоту*  
2404 *развития и динамику мио/перикардита не изучена, в отдельных случаях эти препараты*  
2405 *входили в схему успешного комплексного лечения. В случаях тяжелого*  
2406 *(декомпенсированного) миокардита проводится терапия сердечной недостаточности,*  
2407 *вплоть до применения ЭКМО [76], Описаны случаи трансплантации сердца больным*  
2408 *острым вирусным миокардитом[207,208]. Частота одновременного с миокардитом*  
2409 *или изолированного выявления выпота в полости перикарда (перикардита) при острой*  
2410 *коронавирусной инфекции довольно высока (до 10%) и является одним из оснований для*  
2411 *назначения стероидной терапии. В этих случаях контроль за динамикой перикардиального*  
2412 *выпота помогает определить длительность лечения. Используются также*  
2413 *общевоспалительные маркеры (уровень СРБ).*

2414 **Постковидный миокардит лечение**

2415 – Рекомендовано назначение глюкокортикостероидов после морфологической  
2416 верификации диагноза в терапевтических дозах 0,5-1,0 мг/кг веса в  
2417 зависимости от тяжести поражения миокарда и при отсутствии других  
2418 кардиотропных вирусов.

2419 • **РКО Ia (УУР С, УДД 4)**

2420 – Рекомендовано назначение антикоагулянтной терапии при указании в  
2421 анамнезе на тромбоземболические осложнения или наличие внутрисполостных  
2422 тромбов.

2423 • **РКО Ia (УУР В, УДД 2)**

2424 *Комментарий: Объем иммуносупрессивной терапии и ее длительность*  
2425 *регламентируются в соответствии с доказательной базой при классическом*  
2426 *миокардите. Показано достоверное возрастание ФВ, уменьшение размеров камер сердца*  
2427 *и улучшение функционального статуса в результате такой терапии в сочетании с*  
2428 *комплексным лечением ХСН[209]. В условиях пандемии любая неясная дисфункция*  
2429 *миокарда требует проведения серодиагностики коронавирусной инфекции, оценки*  
2430 *анамнестической связи симптомов с перенесенной COVID-19. Изолированное (без*  
2431 *клинических симптомов) повышение титра антикардиальных антител и/или выявление*  
2432 *«поствоспалительных» изменений при МРТ сердца не является основанием для*  
2433 *диагностики постковидного миокардита и его лечения. У больных с высокими титрами*  
2434 *антикардиальных антител возможно появление симптомов в более поздние сроки, что*  
2435 *требует динамического наблюдения.*

2436

2437 **Хирургическое лечение**

2438 Вопрос о трансплантации сердца в остром периоде миокардита у пациента с  
2439 подключенным оборудованием для механической поддержки гемодинамики или  
2440 экстракорпоральной мембранной оксигенации может быть рассмотрен только в той  
2441 ситуации, когда, несмотря на оптимальную фармакологическую терапию и механическую  
2442 поддержку, не удастся стабилизировать гемодинамические параметры [38].

2443 Важно помнить, что у большинства пациентов, вышедших из острой фазы  
2444 миокардита, произойдет спонтанное восстановление сократительной функции сердца.

2445 **Рекомендовано:** вопрос о необходимости трансплантации сердца рассматривать  
2446 только после разрешения острой фазы дебюта миокардита [38].

2447 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2448

### **Обезболивание**

2449

Пациентам с миокардитом специального обезболивания не требуется.

2450

### **Диетотерапия**

2451

Пациентам с миокардитом специальной диетотерапии не требуется.

2452

2453

## **4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и**

2454

### **противопоказания к применению методов реабилитации**

2455

Методы физической реабилитации у пациентов с миокардитом не разработаны.

2456

Острый миокардит является абсолютным противопоказанием для проведения физических

2457

тренировок. По-видимому, речь может вестись только о реабилитации пациентов со

2458

стабильной недостаточностью кровообращения, развившейся в результате миокардита. В

2459

основу реабилитационных мероприятий положены принципы физической реабилитации

2460

пациентов с ХСН.

2461

При манифесте ХСН в поперечно-полосатых мышцах и диафрагме развиваются

2462

морфологические и функциональные нарушения, увеличивается количество мышечных

2463

волокон II типа, снижается толерантность к физической нагрузке, что делает проведение

2464

физических нагрузок трудной задачей в повседневной практике [210]. Особую роль в

2465

прогрессии заболевания играет дыхательная мускулатура, что усугубляет быструю

2466

утомляемость и одышку [211]. У пациентов со сниженной ФВ ЛЖ аэробные физические

2467

тренировки умеренной интенсивности повышают качество жизни и достоверно снижают

2468

риск повторных госпитализаций, у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ приводят к

2469

уменьшению симптоматики и улучшению ФК ХСН [212,213].

2470

**Рекомендованы** аэробные физические тренировки умеренной интенсивности у

2471

пациентов со сниженной ФВ ЛЖ [212,213].

2472

**ЕОК нет (УУР А, УДД 1)**

2473

**Рекомендовано** в условиях клиники проведение кардиопульмонального

2474

нагрузочного тестирования, в рамках персонализированного подхода к проведению

2475

реабилитации, для определения исходной толерантности к физической нагрузке –

2476

обязательная процедура. При пиковом потреблении кислорода  $VO_2$  менее 10 мл/кг/мин

2477

пациент расценивается как пациент высокого риска, что требует от врача либо отложить

2478

начало проведения тренировок, либо выбрать только упражнения для дыхательной

2479

мускулатуры [214]. В условиях поликлиники целесообразно проведение теста с

2480 многократной физической нагрузкой неменяющейся интенсивности (6-минутного теста),  
2481 позволяющего врачу оценить исходный статус пациента перед началом реабилитации  
2482 [215].

2483 **ЕОК нет (УУР А, УДД 3)**

2484 Расстояние менее 150 метров за 6 минут исключает любые нагрузки кроме  
2485 упражнений для дыхательной мускулатуры [216], расстояние более 300 метров за 6 минут  
2486 позволяет рекомендовать ходьбу. Регулярные физические нагрузки в форме дыхательных  
2487 упражнений с затрудненным выдохом приводят к системному влиянию на организм,  
2488 увеличивая толерантность к физическим нагрузкам и улучшая качество жизни [217].

2489 Методики назначения тренировок, пути улучшения приверженности пациентов,  
2490 назначение физических тренировок в различных клинических ситуациях и другие аспекты  
2491 физической реабилитации пациентов с ХСН подробно описаны в документе  
2492 «Рекомендации по назначению физических тренировок пациентам с хронической  
2493 сердечной недостаточностью» [11]. На сегодняшний день наиболее изученными видами  
2494 нагрузок у пациентов с ХСН являются ходьба и дыхательные упражнения; поиск новых  
2495 видов (плавание) пока не привел к включению их в рекомендации [218]. Обеспечение  
2496 безопасного начала тренировок требует от врача знания:

- 2497 — **относительных противопоказаний** (увеличение веса > 1,8 кг в предыдущие  
2498 1–3 дня; снижение систолического АД во время тренировок; IV ФК СН;  
2499 желудочковые аритмии в покое или появляющиеся во время физических  
2500 нагрузок; тяжелые сопутствующие заболевания);
- 2501 — **абсолютных противопоказаний** (прогрессивное ухудшение переносимости  
2502 физических нагрузок или одышка в покое в предыдущие несколько дней;  
2503 ишемия при физической нагрузке низкой интенсивности (< 2 МЕТ);  
2504 неконтролируемый сахарный диабет; острое системное заболевание или  
2505 лихорадка; недавние тромбозы/эмболии; тромбофлебит; острый перикардит  
2506 или миокардит; аортальный стеноз средней или умеренной степени тяжести;  
2507 другие пороки, требующие хирургического вмешательства; инфаркт  
2508 миокарда в предыдущие 3 недели; недавно возникшая фибрилляция  
2509 предсердий).

2510 Приведенные выше данные относятся к пациентам, не занимавшимся спортом.  
2511 Возобновление занятий спортом возможно только через 6 месяцев, при условии  
2512 нормализации объема полости ЛЖ и отсутствии угрожающих аритмий при холтеровском  
2513 мониторинге.

2514           **Рекомендовано** в острую фазу миокардита избегать аэробных физических  
2515 нагрузок. В период стабилизации состояния пациента (с исчезновением лабораторных  
2516 признаков воспаления или воспалительных инфильтратов при ЭМБ) рекомендуется  
2517 физическая активность от низкой до умеренной интенсивности [214].

2518           **ЕОК нет (УУР А, УДД 5)**

## 2519   **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и** 2520           **противопоказания к применению методов профилактики**

2521           Наблюдение за пациентом, перенесшим острый миокардит. Общие положения.

2522           — Острый миокардит может закончиться либо полным выздоровлением и  
2523 исчезновением симптомов недостаточности кровообращения, либо формированием  
2524 стабильной недостаточности кровообращения различных ФК по NYHA, либо  
2525 прогрессией выраженности недостаточности кровообращения и переходом в ДКМП.

2526           — Удовлетворительное самочувствие и отсутствие симптомов недостаточности  
2527 кровообращения не исключают возникновения рецидивов.

2528           — Сохраняющийся повышенный уровень тропонина Т в течение недель/месяцев после  
2529 нормализации симптомов острого миокардита требует исключения лабораторной  
2530 ошибки (возможно взаимодействие кардиальных аутоантител с лабораторными  
2531 наборами; в этой ситуации необходимо определение уровня тропонина I), повторного  
2532 исследования коронарных артерий и в случае окончательного исключения  
2533 коронарной болезни решения вопроса о ЭМБ.

2534           — Все пациенты, перенесшие острый миокардит, должны находиться на диспансерном  
2535 наблюдении. Длительность наблюдения и частота визитов зависят от исхода  
2536 миокардита. Полное выздоровление после острого миокардита также требует  
2537 диспансерного наблюдения не менее 1 года.

2538           — Объем обследования в ходе диспансерного визита включает в себя ЭКГ, ЭХО-КГ,  
2539 холтеровское мониторирование, тест с многократной физической нагрузкой  
2540 неменяющейся интенсивности (6-минутный тест), клинический анализ крови,  
2541 уровень СРБ, уровень NT-proBNP. Проведенное обследование должно оценить  
2542 динамику недостаточности кровообращения и выраженность процесса  
2543 ремоделирования сердца.

2544           — В случае рецидива пациент должен госпитализироваться. Объем проводимого  
2545 лечения – как при первом эпизоде острого миокардита. Всегда обсуждается вопрос о  
2546 проведении эндомиокардиальной биопсии.

- 2547 — Вакцинация против кори, краснухи, паротита, гриппа и полиомиелита обязательна.  
2548 — Вакцинация против пневмококка (с использованием вакцины для профилактики  
2549 пневмококковых инфекций) обязательна.

## 2550 **6. Организация оказания медицинской помощи**

2551 Состояние пациента, страдающего миокардитом в дебюте болезни, независимо от  
2552 выраженности симптомов, должно оцениваться как тяжелое и нестабильное.

2553 В реальной практике, даже при исходно сохранной систолической функции ЛЖ,  
2554 может наступить молниеносное и непредсказуемое ухудшение состояния из-за развития  
2555 жизнеугрожающих аритмий и АВ-блокад.

2556 Следовательно, во всех случаях подозрения на острый миокардит вопрос о  
2557 госпитализации должен решаться положительно. Следует предпочесть многопрофильные  
2558 стационары, обладающие полноценным реанимационным отделением.

### 2559 **Показания для госпитализации в медицинскую организацию**

2560 Абсолютные показания для госпитализации:

- 2561 — подозрение на миокардит у гемодинамически нестабильного пациента с [38].  
2562 — подозрение на миокардит у гемодинамически стабильного пациента,  
2563 имеющего клинические проявления сердечной недостаточности на уровне  
2564 II-IV ФК и документированную систолическую дисфункцию ЛЖ по ЭХО-  
2565 КГ [38].

2566 **Показания для госпитализации в отделение реанимации включают:**  
2567 жизнеугрожающую аритмию, тромбоэмболический синдром, признаки гипоперфузии  
2568 периферических органов, кардиогенный шок и отек легких.

2569 Больные с сердечной недостаточностью и подтвержденным/высоким риском новой  
2570 коронавирусной инфекции требуют госпитализации независимо от тяжести течения  
2571 инфекционного процесса.

### 2572 **РКО IA (УУР В, УДД 2)**

2573 **Пациенты с молниеносным (фульминантным) острым миокардитом и**  
2574 **нестабильными гемодинамическими показателями должны наблюдаться в**  
2575 **реанимационных отделениях, оснащенных необходимым оборудованием для**  
2576 **проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), экстракорпоральной**  
2577 **мембранной оксигенации (ЭКМО), вспомогательного кровообращения и забора**  
2578 **биоптатов миокарда [38]. Оборудование для механической поддержки гемодинамики**  
2579 **или ЭКМО необходимо использовать либо до момента стабилизации состояния пациента,**  
2580 **либо до момента трансплантации сердца [114, 115]. Подключение аппарата**

2581 вспомогательного кровообращения или проведение процедуры ЭКМО позволяет спасти  
2582 жизнь или выиграть время, необходимое для решения вопросов, связанных с  
2583 трансплантацией сердца [114, 115].

2584 **Врачу первичного звена при выявлении пациента с подозрением на наличие**  
2585 **миокардита, независимо от выраженности симптоматики, в том числе и при**  
2586 **отсутствии симптомов миокардита, рекомендуется направлять пациента на**  
2587 **госпитализацию** в стационар для динамического наблюдения, мониторингования  
2588 гемодинамических параметров и проведения диагностических процедур [38].

2589

## 2590 **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на** 2591 **исход заболевания или состояния)**

2592 Прогноз пациента всегда зависит от ряда факторов: этиологической причины  
2593 развития миокардита, гистологической картины ЭМБ, результатов гистохимического  
2594 исследования ткани биоптата, уровня кардиальных аутоантител, выраженности  
2595 недостаточности кровообращения, наличия или отсутствия персистенции вируса в ткани  
2596 миокарда и ряда других параметров.

2597 Как правило, прогноз благоприятен у госпитализированных пациентов при остром  
2598 молниеносном миокардите.

2599 Прогноз миокардитов, развившихся в рамках инфекционных заболеваний, зависит  
2600 от ранней диагностики и времени начала патогенетической терапии и мониторинга  
2601 нарушений ритма и проводимости, особенно при дифтерийном миокардите. При  
2602 соблюдении этих условий прогноз благоприятный.

2603 Прогноз крайне неблагоприятен при гигантоклеточном миокардите.

2604 Продолжительность жизни при гигантоклеточном миокардите составляет примерно  
2605 5,5 мес. с момента появления первых симптомов.

2606 Прогноз всегда тяжелый при эозинофильном миокардите и саркоидозе сердца.

2607 Хронизация воспалительного процесса, персистенция вируса в миокарде делает  
2608 прогноз неблагоприятным, так как у каждого пятого пациента разовьется ДКМП и  
2609 возрастет риск потребности в трансплантации сердца.

2610 Значимые факторы неблагоприятного прогноза – стойкие угрожающие нарушения  
2611 ритма, расширение комплекса QRS более 120 мс и синкопальные состояния.  
2612 Синкопальные состояния должны рассматриваться у пациентов с острым миокардитом  
2613 как предвестники тяжелого прогноза и, в первую очередь, как фактор риска внезапной

2614 смерти. Своевременное выявление этих факторов риска и их коррекция, в том числе  
 2615 имплантацией ИКД\*\*\* или устройств для ресинхронизирующей терапии, позволяют  
 2616 радикально улучшить прогноз.

2617 В период диспансерного наблюдения за пациентом к факторам неблагоприятного  
 2618 прогноза следует отнести прогрессию симптомов недостаточности кровообращения,  
 2619 стойкое снижение систолического артериального давления, прогрессирующую легочную  
 2620 гипертензию. Эти состояния требуют коррекции базового лечения. Подбор новых доз  
 2621 целесообразно выполнять только в стационаре, и необходимо коллегиальное обсуждение  
 2622 вопроса о целесообразности проведения эндомикардиальной биопсии, так как одной из  
 2623 возможных причин быстрой прогрессии недостаточности кровообращения может быть  
 2624 персистенция вируса в миокарде. У пациентов с неблагоприятным прогнозом всегда  
 2625 высокий риск потребности в трансплантации сердца. Следует помнить, что риск  
 2626 отторжения донорского сердца всегда высокий у пациентов с исходным  
 2627 гигантоклеточным миокардитом. У пациентов со стабильной недостаточностью  
 2628 кровообращения прогноз зависит от приверженности к назначенной полноценной базовой  
 2629 терапии ХСН.

2630

### 2631 Критерии оценки качества медицинской помощи

2632

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств	ЕОК
	Проведена госпитализация пациента с острым/фульминантным миокардитом в реанимационное отделение	A	5	нет
	Выполнение общего (клинического) анализа крови развернутого			
	Выполнено определение скорости оседания эритроцитов	A	5	нет
	Выполнено определение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	A	5	нет
	Выполнено определение уровня тропонина Т, I в крови	A	5	нет
	Определение концентрации натрийуретических пептидов	A	5	нет
	Выполнена эхокардиография	A	5	нет
	Выполнена рентгенография	A	5	нет



№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств	ЕОК
	органов грудной клетки			
	Выполнена электрокардиограмма в 12 отведениях	A	5	нет
	Выполнено 24-часовое мониторирование ЭКГ	A	5	нет
	Выполнена коронарография; при технической невозможности выполнения данного исследования в условиях медицинского учреждения обсуждена возможность госпитализации пациента в другое медицинское учреждение для выполнения данного исследования.	A	5	нет
	Выполнена магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением; при технической невозможности выполнения данного исследования в условиях медицинского учреждения обсуждена возможность госпитализации пациента в другое медицинское учреждение для выполнения данного исследования.	A	5	нет
	Выполнена эндомикардиальная биопсия с патолого-анатомическое исследованием биопсийного материала с применением иммуногистохимических методов и вирусологического методов при наличии показаний и отсутствии противопоказаний; при технической невозможности выполнения данного исследования в условиях медицинского учреждения обсуждена возможность госпитализации пациента в другое медицинское учреждение для выполнения данного исследования.	A	5	нет
	Проведена иммуносупрессивная терапия глюкокортикоидами и/или цитостатиками при наличии показаний и отсутствии противопоказаний.	A	5	нет

2633

2634

- 2636 1. Maisch B., Pankuweit S. Current treatment options in (peri)myocarditis and  
2637 inflammatory cardiomyopathy // *Herz*. 2012. Vol. 37, № 6. P. 644–656.
- 2638 2. Caforio A.L.P. et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis:  
2639 prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis // *Eur. Heart J.* 2007.  
2640 Vol. 28, № 11. P. 1326–1333.
- 2641 3. Kindermann I. et al. Predictors of Outcome in Patients With Suspected  
2642 Myocarditis // *Circulation*. 2008. Vol. 118, № 6. P. 639–648.
- 2643 4. Mahrholdt H. et al. Cardiovascular Magnetic Resonance Assessment of Human  
2644 Myocarditis: A Comparison to Histology and Molecular Pathology // *Circulation*. 2004. Vol.  
2645 109, № 10. P. 1250–1258.
- 2646 5. Bock C.-T., Klingel K., Kandolf R. Human Parvovirus B19–Associated  
2647 Myocarditis // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 362, № 13. P. 1248–1249.
- 2648 6. Schultheiss H.-P., Kuhl U., Cooper L.T. The management of myocarditis // *Eur.*  
2649 *Heart J.* 2011. Vol. 32, № 21. P. 2616–2625.
- 2650 7. Kühl U. et al. Viral Persistence in the Myocardium Is Associated With  
2651 Progressive Cardiac Dysfunction // *Circulation*. 2005. Vol. 112, № 13. P. 1965–1970.
- 2652 8. Bowles N.E. et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain  
2653 reaction // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003. Vol. 42, № 3. P. 466–472.
- 2654 9. Magnani J.W. et al. Survival in biopsy-proven myocarditis: A long-term  
2655 retrospective analysis of the histopathologic, clinical, and hemodynamic predictors // *Am. Heart*  
2656 *J.* 2006. Vol. 151, № 2. P. 463–470.
- 2657 10. Curigliano G. et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted  
2658 agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines // *Ann. Oncol.* 2012. Vol. 23, №  
2659 suppl 7. P. vii155–vii166.
- 2660 11. FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF  
2661 HIGHER EDUCATION, " et al. Exercise training in chronic heart failure: practical guidance of  
2662 the Russian Heart Failure Society // *Russ. Heart Fail. J.* 2017. Vol. 18, № 1. P. 41–66.
- 2663 12. Cardiovascular Toxicity Induced by Chemotherapy, Targeted Agents and  
2664 Radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines | ESMO [Electronic resource]. URL:  
2665 [https://www.esmo.org/Guidelines/Supportive-and-Palliative-Care/Cardiovascular-Toxicity-](https://www.esmo.org/Guidelines/Supportive-and-Palliative-Care/Cardiovascular-Toxicity-Induced-Chemotherapy-Targeted-Agents-and-Radiotherapy)  
2666 [Induced-Chemotherapy-Targeted-Agents-and-Radiotherapy](https://www.esmo.org/Guidelines/Supportive-and-Palliative-Care/Cardiovascular-Toxicity-Induced-Chemotherapy-Targeted-Agents-and-Radiotherapy) (accessed: 17.11.2019).
- 2667 13. Swain S.M., Whaley F.S., Ewer M.S. Congestive heart failure in patients treated  
2668 with doxorubicin: A retrospective analysis of three trials // *Cancer*. 2003. Vol. 97, № 11. P.  
2669 2869–2879.
- 2670 14. Zawadowski G. et al. A contemporary case series of lupus myocarditis // *Lupus*.  
2671 2012. Vol. 21, № 13. P. 1378–1384.
- 2672 15. Mason J. Myocarditis and dilated cardiomyopathy An inflammatory link //  
2673 *Cardiovasc. Res.* 2003. Vol. 60, № 1. P. 5–10.
- 2674 16. Gauntt C. Coxsackievirus experimental heart diseases // *Front. Biosci.* 2003. Vol.  
2675 8, № 5. P. e23-35.

- 2676 17. Engler R.J.M. et al. A Prospective Study of the Incidence of  
2677 Myocarditis/Pericarditis and New Onset Cardiac Symptoms following Smallpox and Influenza  
2678 Vaccination // PLOS ONE / ed. Horwitz M.S. 2015. Vol. 10, № 3. P. e0118283.
- 2679 18. Pankuweit S., Ruppert V., Maisch B. Inflammation in dilated cardiomyopathy //  
2680 Herz. 2004. Vol. 29, № 8. P. 788–793.
- 2681 19. Pankuweit S., Portig I., Maisch B. Pathophysiology of Cardiac Inflammation:  
2682 Molecular Mechanisms // Herz. 2002. Vol. 27, № 7. P. 669–676.
- 2683 20. Maisch B. et al. Pathophysiology of viral myocarditis // Cardiovasc. Pathol. 2002.  
2684 Vol. 11, № 2. P. 112–122.
- 2685 21. D'Ambrosio A. The fate of acute myocarditis between spontaneous improvement  
2686 and evolution to dilated cardiomyopathy: a review // Heart. 2001. Vol. 85, № 5. P. 499–504.
- 2687 22. Leone O. et al. 2011 Consensus statement on endomyocardial biopsy from the  
2688 Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular  
2689 Pathology // Cardiovasc. Pathol. 2012. Vol. 21, № 4. P. 245–274.
- 2690 23. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and  
2691 Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies //  
2692 Circulation. 1996. Vol. 93, № 5. P. 841–842.
- 2693 24. Mason J.W. et al. A Clinical Trial of Immunosuppressive Therapy for Myocarditis  
2694 // N. Engl. J. Med. 1995. Vol. 333, № 5. P. 269–275.
- 2695 25. Felker G.M. et al. The Spectrum of Dilated Cardiomyopathy: The Johns Hopkins  
2696 Experience with 1,278 Patients: // Medicine (Baltimore). 1999. Vol. 78, № 4. P. 270–283.
- 2697 26. Towbin J.A. et al. Incidence, Causes, and Outcomes of Dilated Cardiomyopathy  
2698 in Children // JAMA. 2006. Vol. 296, № 15. P. 1867.
- 2699 27. Cooper L.T. Myocarditis // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360, № 15. P. 1526–1538.
- 2700 28. Vos T. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived  
2701 with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a  
2702 systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // The Lancet. 2015. Vol. 386,  
2703 № 9995. P. 743–800.
- 2704 29. Maron B.J. et al. Eligibility and Disqualification Recommendations for  
2705 Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 3: Hypertrophic  
2706 Cardiomyopathy, Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy and Other  
2707 Cardiomyopathies, and Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart  
2708 Association and American College of Cardiology // Circulation. 2015. Vol. 132, № 22.
- 2709 30. Karjalainen J., Heikkilä J. Incidence of three presentations of acute myocarditis in  
2710 young men in military service. A 20-year experience // Eur. Heart J. 1999. Vol. 20, № 15. P.  
2711 1120–1125.
- 2712 31. Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения  
2713 (Павловский регистр). Сообщение 1. Современная клиническая характеристика пациента с  
2714 декомпенсацией кровообращения. Клинические фенотипы пациентов [Electronic resource].  
2715 URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25276296> (accessed: 09.12.2019).
- 2716 32. Wakafuji S., Okada R. Twenty year autopsy statistics of myocarditis incidence in  
2717 Japan. // Jpn. Circ. J. 1986. Vol. 50, № 12. P. 1288–1293.

- 2718 33. Passarino G. et al. Prevalence of myocarditis at autopsy in Turin, Italy // Arch.  
2719 Pathol. Lab. Med. 1997. Vol. 121, № 6. P. 619–622.
- 2720 34. Hufnagel G. et al. The European Study of Epidemiology and Treatment of  
2721 Cardiac Inflammatory Diseases (ESETCID) // Herz. 2000. Vol. 25, № 3. P. 279–285.
- 2722 35. Kytö V., Sipilä J., Rautava P. The effects of gender and age on occurrence of  
2723 clinically suspected myocarditis in adulthood // Heart. 2013. Vol. 99, № 22. P. 1681–1684.
- 2724 36. Fairweather D., Cooper L.T., Blauwet L.A. Sex and Gender Differences in  
2725 Myocarditis and Dilated Cardiomyopathy // Curr. Probl. Cardiol. 2013. Vol. 38, № 1. P. 7–46.
- 2726 37. Saji T. et al. Comparison of the Clinical Presentation, Treatment, and Outcome of  
2727 Fulminant and Acute Myocarditis in Children // Circ. J. 2012. Vol. 76, № 5. P. 1222–1228.
- 2728 38. Caforio A.L.P. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis,  
2729 management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of  
2730 Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases // Eur. Heart J. 2013. Vol.  
2731 34, № 33. P. 2636–2648.
- 2732 39. Schultz J.C. et al. Diagnosis and Treatment of Viral Myocarditis // Mayo Clin.  
2733 Proc. 2009. Vol. 84, № 11. P. 1001–1009.
- 2734 40. Adams O. et al. Frequency and quantity of the parvovirus B19 genome in  
2735 endomyocardial biopsies from patients with suspected myocarditis or idiopathic left ventricular  
2736 dysfunction // Z Kardiol. 2004. Vol. 93, № 4. P. 300–309.
- 2737 41. Kühl U. et al. High Prevalence of Viral Genomes and Multiple Viral Infections in  
2738 the Myocardium of Adults With “Idiopathic” Left Ventricular Dysfunction // Circulation. 2005.  
2739 Vol. 111, № 7. P. 887–893.
- 2740 42. Kuethe F. et al. Prevalence of Parvovirus B19 and Human Bocavirus DNA in the  
2741 Heart of Patients with no Evidence of Dilated Cardiomyopathy or Myocarditis // Clin. Infect.  
2742 Dis. 2009. Vol. 49, № 11. P. 1660–1666.
- 2743 43. Stewart G.C. et al. Myocardial Parvovirus B19 Persistence: Lack of Association  
2744 With Clinicopathologic Phenotype in Adults With Heart Failure // Circ. Heart Fail. 2011. Vol. 4,  
2745 № 1. P. 71–78.
- 2746 44. Lassner D. et al. Myocarditis—Personalized Medicine by Expanded  
2747 Endomyocardial Biopsy Diagnostics // World J. Cardiovasc. Dis. 2014. Vol. 04, № 06. P. 325–  
2748 340.
- 2749 45. Pankuweit S. Prevalence of the parvovirus B19 genome in endomyocardial biopsy  
2750 specimens // Hum. Pathol. 2003. Vol. 34, № 5. P. 497–503.
- 2751 46. Kamarullah W. et al. Corticosteroid Therapy in Management of Myocarditis  
2752 Associated with COVID-19; a Systematic Review of Current Evidence // Arch. Acad. Emerg.  
2753 Med. 2021. Vol. 9, № 1. P. e32.
- 2754 47. Ammirati E. et al. Prevalence, Characteristics, and Outcomes of COVID-19–  
2755 Associated Acute Myocarditis // Circulation. 2022. Vol. 145, № 15. P. 1123–1139.
- 2756 48. Sabatine M.S. et al. Case 36-2007: A 31-Year-Old Woman with Rash, Fever, and  
2757 Hypotension // N. Engl. J. Med. / ed. Cabot R.C. et al. 2007. Vol. 357, № 21. P. 2167–2178.
- 2758 49. Cooper L.T. et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of  
2759 cardiovascular disease: A Scientific Statement from the American Heart Association, the  
2760 American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart

- 2761 Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of  
2762 Cardiology // *Eur. Heart J.* 2007. Vol. 28, № 24. P. 3076–3093.
- 2763 50. Kindermann I. et al. Update on Myocarditis // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 59,  
2764 № 9. P. 779–792.
- 2765 51. Sagar S., Liu P.P., Cooper L.T. Myocarditis // *Lancet Lond. Engl.* 2012. Vol. 379,  
2766 № 9817. P. 738–747.
- 2767 52. Dennert R., Crijns H.J., Heymans S. Acute viral myocarditis // *Eur. Heart J.* 2008.  
2768 Vol. 29, № 17. P. 2073–2082.
- 2769 53. McCarthy R.E. et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared  
2770 with acute (nonfulminant) myocarditis // *N. Engl. J. Med.* 2000. Vol. 342, № 10. P. 690–695.
- 2771 54. William Dec G. Introduction to Clinical Myocarditis // *Myocarditis: From Bench*  
2772 *to Bedside* / ed. Cooper L.T. Totowa, NJ: Humana Press, 2003. P. 257–281.
- 2773 55. Baccouche H. et al. Diagnostic synergy of non-invasive cardiovascular magnetic  
2774 resonance and invasive endomyocardial biopsy in troponin-positive patients without coronary  
2775 artery disease // *Eur. Heart J.* 2009. Vol. 30, № 23. P. 2869–2879.
- 2776 56. Frustaci A. et al. Myocarditis in hypertrophic cardiomyopathy patients presenting  
2777 acute clinical deterioration // *Eur. Heart J.* 2007. Vol. 28, № 6. P. 733–740.
- 2778 57. Dec G.W. et al. Viral myocarditis mimicking acute myocardial infarction // *J. Am.*  
2779 *Coll. Cardiol.* 1992. Vol. 20, № 1. P. 85–89.
- 2780 58. Ferreira V.M. et al. T(1) mapping for the diagnosis of acute myocarditis using  
2781 CMR: comparison to T2-weighted and late gadolinium enhanced imaging // *JACC Cardiovasc.*  
2782 *Imaging.* 2013. Vol. 6, № 10. P. 1048–1058.
- 2783 59. Abdel-Aty H. et al. Diagnostic Performance of Cardiovascular Magnetic  
2784 Resonance in Patients With Suspected Acute Myocarditis // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 45,  
2785 № 11. P. 1815–1822.
- 2786 60. van Nierop J., Limburg A., van Ofwegen-Hanekamp C.E.E. Myocarditis  
2787 mimicking acute myocardial infarction // *Neth. Heart J.* 2015. Vol. 23, № 10. P. 502–504.
- 2788 61. Basman C. et al. Diagnostic Approach to Myocarditis Mimicking Myocardial  
2789 Infarction at Initial Presentation // *Cardiol. Res.* 2016. Vol. 7, № 6. P. 209–213.
- 2790 62. Kühl U. et al. Parvovirus B19 Infection Mimicking Acute Myocardial Infarction //  
2791 *Circulation.* 2003. Vol. 108, № 8. P. 945–950.
- 2792 63. Basic D., Gupta S., Kwong R.Y. Parvovirus B19-Induced Myocarditis Mimicking  
2793 Acute Myocardial Infarction: Clarification of Diagnosis by Cardiac Magnetic Resonance  
2794 Imaging // *Circulation.* 2010. Vol. 121, № 7.
- 2795 64. Collier R.J. Diphtheria toxin: mode of action and structure // *Bacteriol. Rev.* 1975.  
2796 Vol. 39, № 1. P. 54–85.
- 2797 65. Stockins B.A. et al. Prognosis in patients with diphtheric myocarditis and  
2798 bradyarrhythmias: assessment of results of ventricular pacing // *Br. Heart J.* 1994. Vol. 72, № 2.  
2799 P. 190–191.
- 2800 66. Bethell D.B. et al. Prognostic value of electrocardiographic monitoring of patients  
2801 with severe diphtheria // *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 1995. Vol. 20, № 5. P.  
2802 1259–1265.

- 2803 67. Escher F. et al. Detection of viral SARS - CoV - 2 genomes and histopathological  
2804 changes in endomyocardial biopsies // ESC Heart Fail. 2020. Vol. 7, № 5. P. 2440–2447.
- 2805 68. Wenzel P. et al. Evidence of SARS-CoV-2 mRNA in endomyocardial biopsies of  
2806 patients with clinically suspected myocarditis tested negative for COVID-19 in nasopharyngeal  
2807 swab // Cardiovasc. Res. 2020. Vol. 116, № 10. P. 1661–1663.
- 2808 69. Basso C. et al. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a  
2809 multicentre cardiovascular pathology study // Eur. Heart J. 2020. Vol. 41, № 39. P. 3827–3835.
- 2810 70. Sala S. et al. Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a  
2811 patient with SARS-CoV-2 respiratory infection // Eur. Heart J. 2020. Vol. 41, № 19. P. 1861–  
2812 1862.
- 2813 71. Nakatani S. et al. Microthrombosis as a cause of fulminant myocarditis-like  
2814 presentation with COVID-19 proven by endomyocardial biopsy // Cardiovasc. Pathol. 2022. Vol.  
2815 60. P. 107435.
- 2816 72. Inciardi R.M. et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease  
2817 2019 (COVID-19) // JAMA Cardiol. 2020. Vol. 5, № 7. P. 819.
- 2818 73. Irabien-Ortiz Á. et al. Miocarditis fulminante por COVID-19 // Rev. Esp. Cardiol.  
2819 2020. Vol. 73, № 6. P. 503–504.
- 2820 74. Roshdy A. et al. COVID-19 and the Heart: A Systematic Review of Cardiac  
2821 Autopsies // Front. Cardiovasc. Med. 2021. Vol. 7. P. 626975.
- 2822 75. Craver R. et al. Fatal Eosinophilic Myocarditis in a Healthy 17-Year-Old Male  
2823 with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2c) // Fetal Pediatr. Pathol.  
2824 2020. Vol. 39, № 3. P. 263–268.
- 2825 76. Phan P.H. et al. Case Report: Successful Treatment of a Child With COVID-19  
2826 Reinfection-Induced Fulminant Myocarditis by Cytokine-Adsorbing oXiris® Hemofilter  
2827 Continuous Veno-Venous Hemofiltration and Extracorporeal Membrane Oxygenation // Front.  
2828 Pediatr. 2022. Vol. 10. P. 946547.
- 2829 77. Yeleti R. et al. Fulminant myocarditis: COVID or not COVID? Reinfection or co-  
2830 infection? // Future Cardiol. 2021. Vol. 17, № 8. P. 1307–1311.
- 2831 78. Kim I.-C. et al. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient //  
2832 Eur. Heart J. 2020. Vol. 41, № 19. P. 1859–1859.
- 2833 79. Paul J.-F. et al. Myocarditis revealing COVID-19 infection in a young patient //  
2834 Eur. Heart J. - Cardiovasc. Imaging. 2020. Vol. 21, № 7. P. 776–776.
- 2835 80. Mendelson M. et al. Long-COVID: An evolving problem with an extensive  
2836 impact // S. Afr. Med. J. 2020. Vol. 111, № 1. P. 10.
- 2837 81. Nicol M. et al. Delayed acute myocarditis and COVID - 19 - related multisystem  
2838 inflammatory syndrome // ESC Heart Fail. 2020. Vol. 7, № 6. P. 4371–4376.
- 2839 82. Ismayl M. et al. Delayed acute myocarditis with COVID-19 infection // Bayl.  
2840 Univ. Med. Cent. Proc. 2022. Vol. 35, № 3. P. 366–368.
- 2841 83. Blagova O.V. et al. Subacute and chronic post-covid myoendocarditis: clinical  
2842 presentation, role of coronavirus persistence and autoimmune mechanisms // Kardiologija. 2021.  
2843 Vol. 61, № 6. P. 11–27.

- 2844 84. Blagova O. et al. Chronic biopsy proven post - COVID myoendocarditis with  
2845 SARS - Cov - 2 persistence and high level of antiheart antibodies // Clin. Cardiol. 2022. Vol.  
2846 45, № 9. P. 952–959.
- 2847 85. Ramírez-García A. et al. Pericarditis tras la administración de la vacuna de ARNm  
2848 BNT162b2 contra la COVID-19 // Rev. Esp. Cardiol. 2021. Vol. 74, № 12. P. 1121–1123.
- 2849 86. Maiese A. et al. Death after the Administration of COVID-19 Vaccines Approved  
2850 by EMA: Has a Causal Relationship Been Demonstrated? // Vaccines. 2022. Vol. 10, № 2. P.  
2851 308.
- 2852 87. Kim S.H. et al. A Case of Heart Transplantation for Fulminant Myocarditis After  
2853 ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination // J. Korean Med. Sci. 2022. Vol. 37, № 13. P. e104.
- 2854 88. Khan M.Z. et al. COVID-19 Vaccination-Induced Cardiomyopathy Requiring  
2855 Permanent Left Ventricular Assist Device // Cureus. 2022.
- 2856 89. Lane S., Yeomans A., Shakir S. Reports of myocarditis and pericarditis following  
2857 mRNA COVID-19 vaccination: a systematic review of spontaneously reported data from the  
2858 UK, Europe and the USA and of the scientific literature // BMJ Open. 2022. Vol. 12, No. 5. P.  
2859 e059223.
- 2860 90. Hatziantoniou S. et al. Comparative assessment of myocarditis and pericarditis  
2861 reporting rates related to mRNA COVID-19 vaccines in Europe and the United States // Expert  
2862 Rev. Vaccines. 2022. Vol. 21, № 11. P. 1691–1696.
- 2863 91. Hajjo R. et al. Shedding the Light on Post-Vaccine Myocarditis and Pericarditis in  
2864 COVID-19 and Non-COVID-19 Vaccine Recipients // Vaccines. 2021. Vol. 9, № 10. P. 1186.
- 2865 92. Kiblböck D. et al. Myocarditis following mRNA COVID - 19 vaccination: call  
2866 for endomyocardial biopsy // ESC Heart Fail. 2022. Vol. 9, № 3. P. 1996–2002.
- 2867 93. Kounis N.G. et al. Hypersensitivity Myocarditis and the Pathogenetic Conundrum  
2868 of COVID-19 Vaccine-Related Myocarditis // Cardiology. 2022. Vol. 147, № 4. P. 413–415.
- 2869 94. Frustaci A. et al. Hypersensitivity Myocarditis after COVID-19 mRNA  
2870 Vaccination // J. Clin. Med. 2022. Vol. 11, № 6. P. 1660.
- 2871 95. Baumeier C. et al. Intramyocardial Inflammation after COVID-19 Vaccination:  
2872 An Endomyocardial Biopsy-Proven Case Series // Int. J. Mol. Sci. 2022. Vol. 23, № 13. P. 6940.
- 2873 96. Horiuchi K. et al. Fulminant myocarditis after the first dose of mRNA-1273  
2874 vaccination in a patient with previous COVID-19: a case report // Eur. Heart J. - Case Rep. / ed.  
2875 Stolfo D. et al. 2022. Vol. 6, № 7. P. ytac290.
- 2876 97. Ammirati E. et al. Temporal relation between second dose BNT162b2 mRNA  
2877 Covid-19 vaccine and cardiac involvement in a patient with previous SARS-COV-2 infection //  
2878 IJC Heart Vasc. 2021. Vol. 34. P. 100774.
- 2879 98. Montgomery J. et al. Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-  
2880 19 Vaccines in Members of the US Military // JAMA Cardiol. 2021. Vol. 6, № 10. P. 1202.
- 2881 99. Mestroni L. et al. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies.  
2882 Collaborative Research Group of the European Human and Capital Mobility Project on Familial  
2883 Dilated Cardiomyopathy // Eur. Heart J. 1999. Vol. 20, № 2. P. 93–102.
- 2884 100. Brady W.J. et al. Myocarditis: emergency department recognition and  
2885 management // Emerg. Med. Clin. North Am. 2004. Vol. 22, № 4. P. 865–885.

- 2886 101. Brown C.A., O'Connell J.B. Implications of the Myocarditis Treatment Trial for  
2887 clinical practice: // *Curr. Opin. Cardiol.* 1996. Vol. 11, № 3. P. 332–336.
- 2888 102. Deswal A. et al. Cytokines and cytokine receptors in advanced heart failure: an  
2889 analysis of the cytokine database from the Vesnarinone trial (VEST) // *Circulation.* 2001. Vol.  
2890 103, № 16. P. 2055–2059.
- 2891 103. Lauer B. et al. Antimyosin autoantibodies are associated with deterioration of  
2892 systolic and diastolic left ventricular function in patients with chronic myocarditis // *J. Am. Coll.*  
2893 *Cardiol.* 2000. Vol. 35, № 1. P. 11–18.
- 2894 104. Heymans S. Myocarditis and heart failure: need for better diagnostic, predictive,  
2895 and therapeutic tools // *Eur. Heart J.* 2007. Vol. 28, № 11. P. 1279–1280.
- 2896 105. deFilippi C.R. et al. Association of serial measures of cardiac troponin T using a  
2897 sensitive assay with incident heart failure and cardiovascular mortality in older adults // *JAMA.*  
2898 2010. Vol. 304, № 22. P. 2494–2502.
- 2899 106. Deardorff R., Spinale F.G. Cytokines and matrix metalloproteinases as potential  
2900 biomarkers in chronic heart failure // *Biomark. Med.* 2009. Vol. 3, № 5. P. 513–523.
- 2901 107. Emdin M. et al. Old and new biomarkers of heart failure // *Eur. J. Heart Fail.*  
2902 2009. Vol. 11, № 4. P. 331–335.
- 2903 108. Zhang L. et al. Autoantibodies against the myocardial beta1-adrenergic and M2-  
2904 muscarinic receptors in patients with congestive heart failure // *Chin. Med. J. (Engl.).* 2002. Vol.  
2905 115, № 8. P. 1127–1131.
- 2906 109. Maisch B. et al. Inflammatory dilated cardiomyopathy (DCMI) // *Herz.* 2005. Vol.  
2907 30, № 6. P. 535–544.
- 2908 110. Frustaci Andrea et al. Immunosuppressive Therapy for Active Lymphocytic  
2909 Myocarditis // *Circulation.* 2003. Vol. 107, № 6. P. 857–863.
- 2910 111. Staudt A. et al. Potential role of humoral immunity in cardiac dysfunction of  
2911 patients suffering from dilated cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. Vol. 44, № 4. P.  
2912 829–836.
- 2913 112. Störk S. et al. Stimulating autoantibodies directed against the cardiac beta1-  
2914 adrenergic receptor predict increased mortality in idiopathic cardiomyopathy // *Am. Heart J.*  
2915 2006. Vol. 152, № 4. P. 697–704.
- 2916 113. Warraich R.S. et al. Immunoglobulin G3 cardiac myosin autoantibodies correlate  
2917 with left ventricular dysfunction in patients with dilated cardiomyopathy: immunoglobulin G3  
2918 and clinical correlates // *Am. Heart J.* 2002. Vol. 143, № 6. P. 1076–1084.
- 2919 114. Deubner N. et al. Cardiac beta1-adrenoceptor autoantibodies in human heart  
2920 disease: rationale and design of the Etiology, Titre-Course, and Survival (ETiCS) Study // *Eur. J.*  
2921 *Heart Fail.* 2010. Vol. 12, № 7. P. 753–762.
- 2922 115. Mahfoud F. et al. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or  
2923 futility? // *Eur. Heart J.* 2011. Vol. 32, № 7. P. 897–903.
- 2924 116. Liu P. et al. Viral myocarditis: balance between viral infection and immune  
2925 response // *Can. J. Cardiol.* 1996. Vol. 12, № 10. P. 935–943.
- 2926 117. Klingel K. et al. Ongoing enterovirus-induced myocarditis is associated with  
2927 persistent heart muscle infection: quantitative analysis of virus replication, tissue damage, and  
2928 inflammation. // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1992. Vol. 89, № 1. P. 314–318.



- 2929           118. Baboonian C., Treasure T. Meta-analysis of the association of enteroviruses with  
2930 human heart disease // *Heart Br. Card. Soc.* 1997. Vol. 78, № 6. P. 539–543.
- 2931           119. Mahrholdt H. et al. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical  
2932 course of viral myocarditis // *Circulation.* 2006. Vol. 114, № 15. P. 1581–1590.
- 2933           120. Grün S. et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors  
2934 of mortality and incomplete recovery // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 59, № 18. P. 1604–  
2935 1615.
- 2936           121. Ukena C. et al. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with  
2937 suspected myocarditis // *Eur. J. Heart Fail.* 2011. Vol. 13, № 4. P. 398–405.
- 2938           122. Yilmaz A. et al. Imaging in inflammatory heart disease: from the past to current  
2939 clinical practice // *Hell. J. Cardiol. HJC Hell. Kardiologike Epitheorese.* 2009. Vol. 50, № 6. P.  
2940 449–460.
- 2941           123. Felker G.M. et al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis  
2942 // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000. Vol. 36, № 1. P. 227–232.
- 2943           124. Meindl C. et al. Patients with acute myocarditis and preserved systolic left  
2944 ventricular function: comparison of global and regional longitudinal strain imaging by  
2945 echocardiography with quantification of late gadolinium enhancement by CMR // *Clin. Res.*  
2946 *Cardiol.* 2021. Vol. 110, № 11. P. 1792–1800.
- 2947           125. Løgstrup B.B. et al. Myocardial oedema in acute myocarditis detected by  
2948 echocardiographic 2D myocardial deformation analysis // *Eur. Heart J. – Cardiovasc. Imaging.*  
2949 2016. Vol. 17, № 9. P. 1018–1026.
- 2950           126. Sperlongano S. et al. Acute myocarditis: prognostic role of speckle tracking  
2951 echocardiography and comparison with cardiac magnetic resonance features // *Heart Vessels.*  
2952 2022. Vol. 37, № 1. P. 121–131.
- 2953           127. Novo G. et al. Usefulness of longitudinal systolic strain and delayed enhancement  
2954 cardiac magnetic resonance in depicting risk of supraventricular arrhythmias in patients with acute  
2955 myocarditis and preserved left ventricular function // *Echocardiography.* 2022. Vol. 39, № 2. P.  
2956 294–301.
- 2957           128. Zuo H. et al. Myocardial strain features by 2D-STE during the course of fulminant  
2958 myocarditis: Correlation with characteristics by CMR and clinical implications // *Medicine*  
2959 *(Baltimore).* 2021. Vol. 100, № 15. P. e25050.
- 2960           129. Yadav D.K. et al. The Tei Index and Asymptomatic Myocarditis in Children With  
2961 Severe Dengue // *Pediatr. Cardiol.* 2013. Vol. 34, № 6. P. 1307–1313.
- 2962           130. Mirna M. et al. Tei Index Is a Useful Adjunctive Tool in the Diagnostic Workup  
2963 of Patients with Acute Myocarditis // *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2022. Vol. 9, № 8. P. 283.
- 2964           131. Fields C.L. et al. Thallium-201 scintigraphy in the diagnosis and management of  
2965 myocardial sarcoidosis // *South. Med. J.* 1990. Vol. 83, № 3. P. 339–342.
- 2966           132. Le Guludec D. et al. Myocardial sarcoidosis. Clinical value of technetium-99m  
2967 sestamibi tomoscintigraphy // *Chest.* 1994. Vol. 106, № 6. P. 1675–1682.
- 2968           133. O'Connell J.B. et al. Gallium-67 imaging in patients with dilated cardiomyopathy  
2969 and biopsy-proven myocarditis // *Circulation.* 1984. Vol. 70, № 1. P. 58–62.

- 2970 134. Ohira H., Tsujino I., Yoshinaga K. 18F-Fluoro-2-deoxyglucose positron emission  
2971 tomography in cardiac sarcoidosis // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2011. Vol. 38, № 9. P.  
2972 1773–1783.
- 2973 135. Сафиуллина А.А. et al. Диагностические возможности магнитно-  
2974 резонансной томографии сердца у больных с воспалительной кардиомиопатией:  
2975 сопоставление результатов с данными эндомикардиальной биопсии и клинической  
2976 картиной // *Терапевтический Архив*. 2013. Vol. 85, № 4. P. 22–28.
- 2977 136. Puntmann V.O. et al. Native T1 mapping in differentiation of normal myocardium  
2978 from diffuse disease in hypertrophic and dilated cardiomyopathy // *JACC Cardiovasc. Imaging*.  
2979 2013. Vol. 6, № 4. P. 475–484.
- 2980 137. Voigt A. et al. Cardiac magnetic resonance imaging in dilated cardiomyopathy in  
2981 adults--towards identification of myocardial inflammation // *Eur. Radiol*. 2011. Vol. 21, № 5. P.  
2982 925–935.
- 2983 138. Friedrich M.G. et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis: A  
2984 JACC White Paper // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009. Vol. 53, № 17. P. 1475–1487.
- 2985 139. Kellman P. et al. Extracellular volume fraction mapping in the myocardium, part  
2986 1: evaluation of an automated method // *J. Cardiovasc. Magn. Reson*. 2012. Vol. 14, № 1. P. 63.
- 2987 140. Сафиуллина А.А. et al. Роль магнитно-резонансной томографии в  
2988 диагностике воспалительных заболеваний миокарда // *Кардиологический Вестник*. 2012.  
2989 Vol. 7, № 1 (19). P. 41–46.
- 2990 141. Luetkens J.A. et al. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance for Short-Term  
2991 Follow-Up in Acute Myocarditis // *J. Am. Heart Assoc*. 2016. Vol. 5, № 7.
- 2992 142. Gutberlet M. et al. Suspected chronic myocarditis at cardiac MR: diagnostic  
2993 accuracy and association with immunohistologically detected inflammation and viral persistence  
2994 // *Radiology*. 2008. Vol. 246, № 2. P. 401–409.
- 2995 143. Yilmaz A. et al. Comparative evaluation of left and right ventricular  
2996 endomyocardial biopsy: differences in complication rate and diagnostic performance //  
2997 *Circulation*. 2010. Vol. 122, № 9. P. 900–909.
- 2998 144. Chow L.H. et al. Insensitivity of right ventricular endomyocardial biopsy in the  
2999 diagnosis of myocarditis // *J. Am. Coll. Cardiol*. 1989. Vol. 14, № 4. P. 915–920.
- 3000 145. Parrillo J.E. et al. The results of transvenous endomyocardial biopsy can  
3001 frequently be used to diagnose myocardial diseases in patients with idiopathic heart failure.  
3002 Endomyocardial biopsies in 100 consecutive patients revealed a substantial incidence of  
3003 myocarditis // *Circulation*. 1984. Vol. 69, № 1. P. 93–101.
- 3004 146. Ponikowski P. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute  
3005 and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic  
3006 heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special  
3007 contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. Heart J*. 2016. Vol. 37, №  
3008 27. P. 2129–2200.
- 3009 147. Mirabel M. et al. Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment  
3010 of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support // *Crit. Care Med*.  
3011 2011. Vol. 39, № 5. P. 1029–1035.

- 3012 148. Hsu K.-H. et al. Extracorporeal membranous oxygenation support for acute  
3013 fulminant myocarditis: analysis of a single center's experience // *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.*  
3014 *Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.* 2011. Vol. 40, № 3. P. 682–688.
- 3015 149. Rawles J.M., Kenmure A.C. Controlled trial of oxygen in uncomplicated  
3016 myocardial infarction. // *BMJ.* 1976. Vol. 1, № 6018. P. 1121–1123.
- 3017 150. Мареев Ю.В., Мареев В.Ю. Характеристика и лечение пациентов с ХСН,  
3018 госпитализированных в стационар [Electronic resource]: Text.Serial.Journal // *Кардиология.*  
3019 2017. URL: <https://lib.ossn.ru/jour/article/view/299> (accessed: 17.11.2019).
- 3020 151. Eapen Z.J. et al. Do countries or hospitals with longer hospital stays for acute  
3021 heart failure have lower readmission rates?: Findings from ASCEND-HF // *Circ. Heart Fail.*  
3022 2013. Vol. 6, № 4. P. 727–732.
- 3023 152. Hernandez A.F. et al. Relationship between early physician follow-up and 30-day  
3024 readmission among Medicare beneficiaries hospitalized for heart failure // *JAMA.* 2010. Vol.  
3025 303, № 17. P. 1716–1722.
- 3026 153. Felker G.M. et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart  
3027 failure // *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 364, № 9. P. 797–805.
- 3028 154. Ahmad T. et al. Worsening Renal Function in Patients With Acute Heart Failure  
3029 Undergoing Aggressive Diuresis Is Not Associated With Tubular Injury // *Circulation.* 2018.  
3030 Vol. 137, № 19. P. 2016–2028.
- 3031 155. Мареев В.Ю., Выгодин В.А., Беленков Ю.Н. Диуретическая терапия  
3032 Эффективными дозами пероральных диуретиков торасемида (Диувер®) и фуросемида в  
3033 лечении больных с обострением Хронической Сердечной Недостаточности (ДУЭЛЬ-  
3034 ХСН) // *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2011. Vol. 12, № 1 (63). P. 3–10.
- 3035 156. Knauf H., Mutschler E. Sequential nephron blockade breaks resistance to diuretics  
3036 in edematous states // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1997. Vol. 29, № 3. P. 367–372.
- 3037 157. Martens P., Nijst P., Mullens W. Current Approach to Decongestive Therapy in  
3038 Acute Heart Failure // *Curr. Heart Fail. Rep.* 2015. Vol. 12, № 6. P. 367–378.
- 3039 158. van Vliet A.A. et al. Spironolactone in congestive heart failure refractory to high-  
3040 dose loop diuretic and low-dose angiotensin-converting enzyme inhibitor // *Am. J. Cardiol.*  
3041 1993. Vol. 71, № 3. P. 21A-28A.
- 3042 159. Butler J. et al. Rationale and Design of the ATHENA-HF Trial: Aldosterone  
3043 Targeted Neurohormonal Combined With Natriuresis Therapy in Heart Failure // *JACC Heart*  
3044 *Fail.* 2016. Vol. 4, № 9. P. 726–735.
- 3045 160. Bart B.A. et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal  
3046 syndrome // *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 367, № 24. P. 2296–2304.
- 3047 161. Wakai A. et al. Nitrates for acute heart failure syndromes // *Cochrane Database*  
3048 *Syst. Rev.* 2013. № 8. P. CD005151.
- 3049 162. Cotter G. et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose  
3050 furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary  
3051 oedema // *Lancet Lond. Engl.* 1998. Vol. 351, № 9100. P. 389–393.
- 3052 163. Belletti A. et al. The Effect of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-  
3053 analysis of randomized clinical trials // *Br. J. Anaesth.* 2015. Vol. 115, № 5. P. 656–675.

- 3054 164. Mebazaa A. et al. Short-term survival by treatment among patients hospitalized  
3055 with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods //  
3056 Intensive Care Med. 2011. Vol. 37, № 2. P. 290–301.
- 3057 165. Elkayam U. et al. Use and impact of inotropes and vasodilator therapy in  
3058 hospitalized patients with severe heart failure // Am. Heart J. 2007. Vol. 153, № 1. P. 98–104.
- 3059 166. De Backer D. et al. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the  
3060 Treatment of Shock // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 362, № 9. P. 779–789.
- 3061 167. Giamouzis G. et al. Impact of dopamine infusion on renal function in hospitalized  
3062 heart failure patients: results of the Dopamine in Acute Decompensated Heart Failure (DAD-HF)  
3063 Trial // J. Card. Fail. 2010. Vol. 16, № 12. P. 922–930.
- 3064 168. Matsumori A. et al. High doses of digitalis increase the myocardial production of  
3065 proinflammatory cytokines and worsen myocardial injury in viral myocarditis: a possible  
3066 mechanism of digitalis toxicity // Jpn. Circ. J. 1999. Vol. 63, № 12. P. 934–940.
- 3067 169. Kivikko M. et al. Effect of baseline characteristics on mortality in the SURVIVE  
3068 trial on the effect of levosimendan vs dobutamine in acute heart failure: Sub-analysis of the  
3069 Finnish patients // Int. J. Cardiol. 2016. Vol. 215. P. 26–31.
- 3070 170. Packer M. et al. Effect of levosimendan on the short-term clinical course of  
3071 patients with acutely decompensated heart failure // JACC Heart Fail. 2013. Vol. 1, № 2. P. 103–  
3072 111.
- 3073 171. Frustaci A., Russo M.A., Chimenti C. Randomized study on the efficacy of  
3074 immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the  
3075 TIMIC study // Eur. Heart J. 2009. Vol. 30, № 16. P. 1995–2002.
- 3076 172. Chen H.S. et al. Corticosteroids for viral myocarditis // Cochrane Database Syst.  
3077 Rev. / ed. Cochrane Heart Group. 2013.
- 3078 173. Priori S.G. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with  
3079 ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the  
3080 Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac  
3081 Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European  
3082 Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) // Eur. Heart J. 2015. Vol. 36, № 41. P. 2793–  
3083 2867.
- 3084 174. Bardy G.H. et al. Amiodarone or an Implantable Cardioverter–Defibrillator for  
3085 Congestive Heart Failure // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 352, № 3. P. 225–237.
- 3086 175. Heart Failure Society Of America. Executive summary: HFSA 2006  
3087 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline // J. Card. Fail. 2006. Vol. 12, № 1. P. 10–38.
- 3088 176. Rezkalla S. et al. Effect of metoprolol in acute coxsackievirus B3 murine  
3089 myocarditis // J. Am. Coll. Cardiol. 1988. Vol. 12, № 2. P. 412–414.
- 3090 177. Yuan Z. et al. Cardioprotective effects of carvedilol on acute autoimmune  
3091 myocarditis: anti-inflammatory effects associated with antioxidant property // Am. J. Physiol.  
3092 Heart Circ. Physiol. 2004. Vol. 286, № 1. P. H83-90.
- 3093 178. Piccini J.P., Berger J.S., O'Connor C.M. Amiodarone for the prevention of sudden  
3094 cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials // Eur. Heart J. 2009. Vol. 30, №  
3095 10. P. 1245–1253.

- 3096 179. Boutitie F. et al. Amiodarone Interaction With  $\beta$ -Blockers: Analysis of the  
3097 Merged EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian  
3098 Amiodarone Myocardial Infarction Trial) Databases // *Circulation*. 1999. Vol. 99, № 17. P.  
3099 2268–2275.
- 3100 180. Kovoor P. et al. Comparison of sotalol with amiodarone for long-term treatment  
3101 of spontaneous sustained ventricular tachyarrhythmia based on coronary artery disease // *Eur.*  
3102 *Heart J*. 1999. Vol. 20, № 5. P. 364–374.
- 3103 181. MacNeil D.J., Davies R.O., Deitchman D. Clinical safety profile of sotalol in the  
3104 treatment of arrhythmias // *Am. J. Cardiol*. 1993. Vol. 72, № 4. P. 44A–50A.
- 3105 182. Kandolin R. et al. Diagnosis, treatment, and outcome of giant-cell myocarditis in  
3106 the era of combined immunosuppression // *Circ. Heart Fail*. 2013. Vol. 6, № 1. P. 15–22.
- 3107 183. Schumm J. et al. Cardiovascular magnetic resonance risk stratification in patients  
3108 with clinically suspected myocarditis // *J. Cardiovasc. Magn. Reson. Off. J. Soc. Cardiovasc.*  
3109 *Magn. Reson*. 2014. Vol. 16. P. 14.
- 3110 184. Мареєв В.Ю. et al. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ОССН - РКО -  
3111 РНМОТ. СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ХРОНИЧЕСКАЯ (ХСН) И ОСТРАЯ  
3112 ДЕКОМПЕНСИРОВАННАЯ (ОДСН). ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ  
3113 [Electronic resource]: Text.Serial.Journal // *Кардиология*. 2018. URL:  
3114 <https://lib.ossn.ru/jour/article/view/243> (accessed: 17.11.2019).
- 3115 185. Khatib R. et al. Enhancement of coxsackievirus B4 virulence by indomethacin // *J.*  
3116 *Lab. Clin. Med*. 1990. Vol. 116, № 1. P. 116–120.
- 3117 186. Konstantinides S.V. et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management  
3118 of acute pulmonary embolismThe Task Force for the Diagnosis and Management of Acute  
3119 Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)Endorsed by the European  
3120 Respiratory Society (ERS) // *Eur. Heart J*. 2014. Vol. 35, № 43. P. 3033–3080.
- 3121 187. Oral Rivaroxaban for the Treatment of Symptomatic Pulmonary Embolism // *N.*  
3122 *Engl. J. Med*. 2012. Vol. 366, № 14. P. 1287–1297.
- 3123 188. Homma S. et al. Warfarin and Aspirin in Patients with Heart Failure and Sinus  
3124 Rhythm // *N. Engl. J. Med*. 2012. Vol. 366, № 20. P. 1859–1869.
- 3125 189. Schultheiss H.-P. et al. Betaferon in chronic viral cardiomyopathy (BICC) trial:  
3126 Effects of interferon- $\beta$  treatment in patients with chronic viral cardiomyopathy // *Clin. Res.*  
3127 *Cardiol. Off. J. Ger. Card. Soc*. 2016. Vol. 105, № 9. P. 763–773.
- 3128 190. Kühl U. et al. Interferon-Beta improves survival in enterovirus-associated  
3129 cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2012. Vol. 60, № 14. P. 1295–1296.
- 3130 191. Orange J.S. et al. Use of intravenous immunoglobulin in human disease: a review  
3131 of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American  
3132 Academy of Allergy, Asthma and Immunology // *J. Allergy Clin. Immunol*. 2006. Vol. 117, № 4  
3133 Suppl. P. S525–553.
- 3134 192. Gullestad L. et al. Immunomodulating therapy with intravenous immunoglobulin  
3135 in patients with chronic heart failure // *Circulation*. 2001. Vol. 103, № 2. P. 220–225.
- 3136 193. Drucker N.A. et al. Gamma-globulin treatment of acute myocarditis in the  
3137 pediatric population // *Circulation*. 1994. Vol. 89, № 1. P. 252–257.

- 3138 194. McNamara Dennis M. et al. Controlled Trial of Intravenous Immune Globulin in  
3139 Recent-Onset Dilated Cardiomyopathy // *Circulation*. 2001. Vol. 103, № 18. P. 2254–2259.
- 3140 195. Herda L.R. et al. Effects of immunoadsorption and subsequent immunoglobulin G  
3141 substitution on cardiopulmonary exercise capacity in patients with dilated cardiomyopathy //  
3142 *Am. Heart J.* 2010. Vol. 159, № 5. P. 809–816.
- 3143 196. Bulut D. et al. Effect of protein A immunoadsorption on T cell activation in  
3144 patients with inflammatory dilated cardiomyopathy // *Clin. Res. Cardiol. Off. J. Ger. Card. Soc.*  
3145 2010. Vol. 99, № 10. P. 633–638.
- 3146 197. Felix S.B. et al. Hemodynamic effects of immunoadsorption and subsequent  
3147 immunoglobulin substitution in dilated cardiomyopathy: three-month results from a randomized  
3148 study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000. Vol. 35, № 6. P. 1590–1598.
- 3149 198. Mobini R. et al. Hemodynamic improvement and removal of autoantibodies  
3150 against beta1-adrenergic receptor by immunoadsorption therapy in dilated cardiomyopathy // *J.*  
3151 *Autoimmun.* 2003. Vol. 20, № 4. P. 345–350.
- 3152 199. Legrand F., Klion A. Biologic Therapies Targeting Eosinophils: Current Status  
3153 and Future Prospects // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2015. Vol. 3, № 2. P. 167–174.
- 3154 200. Maisch B. Cardio-Immunology of Myocarditis: Focus on Immune Mechanisms  
3155 and Treatment Options // *Front. Cardiovasc. Med.* 2019. Vol. 6. P. 48.
- 3156 201. Brambatti M. et al. Eosinophilic Myocarditis: Characteristics, Treatment, and  
3157 Outcomes // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017. Vol. 70, № 19. P. 2363–2375.
- 3158 202. Ammirati E. et al. Eosinophilic myocarditis: a paraneoplastic event // *The Lancet.*  
3159 2015. Vol. 385, № 9986. P. 2546.
- 3160 203. Akuthota P., Weller P.F. Spectrum of Eosinophilic End-Organ Manifestations //  
3161 *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2015. Vol. 35, № 3. P. 403–411.
- 3162 204. Ogbogu P.U. et al. Hypereosinophilic syndrome: a multicenter, retrospective  
3163 analysis of clinical characteristics and response to therapy // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009.  
3164 Vol. 124, № 6. P. 1319-1325.e3.
- 3165 205. Masi A.T. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the  
3166 classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis) // *Arthritis*  
3167 *Rheum.* 1990. Vol. 33, № 8. P. 1094–1100.
- 3168 206. Rothenberg M.E. et al. Treatment of Patients with the Hypereosinophilic  
3169 Syndrome with Mepolizumab // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358, № 12. P. 1215–1228.
- 3170 207. Wiwanitkit V. Heart Transplantation to Fulminant Myocarditis during COVID-19  
3171 Outbreak // *Korean Circ. J.* 2020. Vol. 50, № 11. P. 1040.
- 3172 208. Gaudriot B. et al. Successful heart transplantation for COVID - 19 - associated  
3173 post - infectious fulminant myocarditis // *ESC Heart Fail.* 2021. Vol. 8, № 4. P. 2625–2630.
- 3174 209. Blagova O. et al. Corticosteroids are effective in the treatment of viruspositive  
3175 post - COVID myoendocarditis with high autoimmune activity // *Clin. Cardiol.* 2023. Vol. 46,  
3176 № 3. P. 352–354.
- 3177 210. Piepoli M.F., Crisafulli A. Pathophysiology of human heart failure: importance of  
3178 skeletal muscle myopathy and reflexes // *Exp. Physiol.* 2014. Vol. 99, № 4. P. 609–615.

- 3179           211. Ribeiro J.P., Chiappa G.R., Callegaro C.C. The contribution of inspiratory  
3180 muscles function to exercise limitation in heart failure: pathophysiological mechanisms // Rev.  
3181 Bras. Fisioter. Sao Carlos Sao Paulo Braz. 2012. Vol. 16, № 4. P. 261–267.
- 3182           212. Davies E.J. et al. Exercise training for systolic heart failure: Cochrane systematic  
3183 review and meta-analysis // Eur. J. Heart Fail. 2010. Vol. 12, № 7. P. 706–715.
- 3184           213. Pandey A. et al. Exercise training in patients with heart failure and preserved  
3185 ejection fraction: meta-analysis of randomized control trials // Circ. Heart Fail. 2015. Vol. 8, №  
3186 1. P. 33–40.
- 3187           214. Corrà U. et al. Role of cardiopulmonary exercise testing in clinical stratification in  
3188 heart failure. A position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training of the  
3189 Heart Failure Association of the European Society of Cardiology // Eur. J. Heart Fail. 2018. Vol.  
3190 20, № 1. P. 3–15.
- 3191           215. Bellet R.N., Adams L., Morris N.R. The 6-minute walk test in outpatient cardiac  
3192 rehabilitation: validity, reliability and responsiveness--a systematic review // Physiotherapy.  
3193 2012. Vol. 98, № 4. P. 277–286.
- 3194           216. Арутюнов Г.П. ВОПРОСЫ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ  
3195 ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ // Журнал  
3196 сердечная недостаточность. 2001. Vol. 2, № 1. P. 35.
- 3197           217. Callegaro C.C. et al. Augmented peripheral chemoreflex in patients with heart  
3198 failure and inspiratory muscle weakness // Respir. Physiol. Neurobiol. 2010. Vol. 171, № 1. P.  
3199 31–35.
- 3200           218. Shah P. et al. Is Swimming Safe in Heart Failure? A Systematic Review //  
3201 Cardiol. Rev. 2017. Vol. 25, № 6. P. 321–325.
- 3202           219. Lang R.M. et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by  
3203 Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and  
3204 the European Association of Cardiovascular Imaging // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2015. Vol. 28,  
3205 № 1. P. 1-39.e14.
- 3206

3207 **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру**  
3208 **клинических рекомендаций**

3209

3210 **Члены рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой**  
3211 **поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта**  
3212 **интересов член(ы) рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов,**  
3213 **связанных с областью конфликта интересов.**

3214

3215



3216 **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

3217 **Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

- 3218 1. Врач-кардиолог  
 3219 2. Врач-терапевт  
 3220 3. Врач общей практики (семейный врач)  
 3221 4. Врач-терапевт участковый  
 3222

3223 **Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для  
 3224 методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

3225  
 3226 **Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов  
 3227 профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных  
 3228 вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т. ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

3229  
 3230 **Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для  
 3231 методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических,  
 3232 диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
-----	-------------

А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

3233

3234

### **Порядок обновления клинических рекомендаций**

3235

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их

3236

систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении

3237

новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения,

3238

профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных

3239

дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

3240

3241           **Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие**  
3242 **показаний к применению и противопоказаний, способов применения и**  
3243 **доз лекарственных препаратов инструкции по применению**  
3244 **лекарственного препарата**

- 3245       • Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г.  
3246       № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с  
3247       сердечнососудистыми заболеваниями».
- 3248       • Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017г. № 203н "Об  
3249       утверждении критериев оценки качества медицинской помощи"
- 3250       • Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012  
3251       г. № 1554н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи  
3252       при сердечной недостаточности"
- 3253       • Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации  
3254       приказ 28 февраля 2006 г. № 129 «Об утверждении стандарта медицинской помощи  
3255       больным миокардитом неуточненным»
- 3256       • Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 №  
3257       103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций,  
3258       их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их  
3259       структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические  
3260       рекомендации информации» (Зарегистрирован 08.05.2019 № 54588)
- 3261

3262

3263

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача

3264

3265

3266

АЛГОРИТМ выбора тактики лечения пациента с острым миокардитом на основании исходного гемодинамического профиля

3267

3268

3269

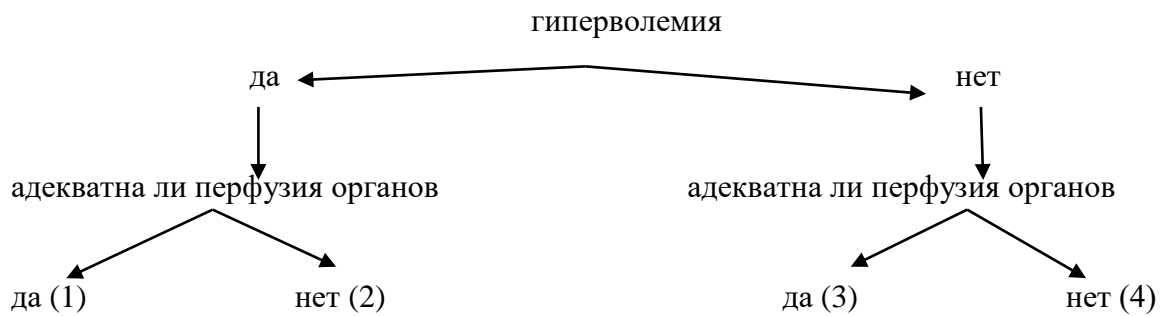
3270

3271

3272

3273

3274



3275

3276

3277

3278

**Ситуация (1)** У пациента очевидна гиперволемиа, но перфузия органов адекватна, такой фенотип по классификации J. S. Forrester и L. W. Stevenson характеризуется как «влажный – теплый». Показано назначение диуретиков, вазодилататоров и при их неэффективности – ультрафильтрации.

3279

3280

3281

3282

3283

3284

**Ситуация (2)** У пациента очевидна гиперволемиа, но перфузия органов неадекватна, такой фенотип по классификации J. S. Forrester и L. W. Stevenson характеризуется как «влажный – холодный». При уровне систолического давления менее 90 мм рт. ст. показаны: препараты с положительным инотропным эффектом - адренергические и дофаминергические средства (C01CA), вазопрессоры, диуретики, и при неэффективности – методы механической поддержки кровообращения.

3285

3286

3287

3288

При уровне систолического давления более 90 мм рт. ст. показаны: вазодилататоры, диуретики, и при неэффективности мочегонной терапии – препараты с положительным инотропным эффектом - адренергические и дофаминергические средства (C01CA).

3289

3290

3291

3292

**Ситуация (3)** У пациента нет гиперволемии и перфузия органов неадекватна, такой фенотип по классификации J. S. Forrester и L. W. Stevenson характеризуется как «сухой – холодный». В этой ситуации показаны препараты с положительным инотропным эффектом - адренергические и дофаминергические средства (C01CA).

3293

3294

3295

**Ситуация (4)** У пациента нет гиперволемии и перфузия органов адекватна, такой фенотип по классификации J. S. Forrester и L. W. Stevenson характеризуется как «сухой – теплый». В этой ситуации показана обычная терапия.

3296  
3297  
3298  
3299  
3300  
3301  
3302  
3303  
3304  
3305  
3306  
3307  
3308  
3309  
3310  
3311  
3312  
3313  
3314  
3315  
3316  
3317  
3318  
3319

## Приложение В. Информация для пациента

Миокардит – это групповое понятие (группа самостоятельных нозологических единиц или проявление других заболеваний), поражение миокарда воспалительной природы, инфекционной, токсической (в т. ч. лекарственной), аллергической, аутоиммунной или неясной этиологии, с широким спектром клинических симптомов: от бессимптомного течения, легкой одышки и невыраженных болей в грудной клетке, проходящих самостоятельно, до сердечной недостаточности, кардиогенного шока, жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной сердечной смерти.

Советы пациенту и его семье

Удовлетворительное самочувствие и отсутствие симптомов недостаточности кровообращения не исключают возникновения рецидивов. В связи с этим необходимо регулярное диспансерное наблюдение у врача (не менее 1 года).

Необходима регулярная профилактика инфекционных заболеваний.

— Вакцинация против кори, краснухи, паротита, гриппа и полиомиелита

— Вакцинация против пневмококка (с использованием вакцины для профилактики пневмококковых инфекций)

В остром периоде миокардита необходимо избегать интенсивных физических нагрузок.

В период реабилитации рекомендуется физическая активность от низкой до умеренной интенсивности, под наблюдением врача-специалиста.

3320 **Приложение Г1. Клинико-морфологическая классификация миокардита**

3321 **Е. В. Lieberman et al. (1991)**

3322

Клиническая характеристика	Клиническая форма миокардита			
	молниеносные	подострые	хронически активные	хронически персистирующие
Начало заболевания	Четко очерченное начало заболевания в течение 2 недель	Менее отчетливое начало заболевания по сравнению с молниеносной формой миокардита	Нечетко очерченное начало заболевания	Нечетко очерченное начало заболевания
Данные эндомиокардиальной биопсии	Множественные очаги активного воспаления	У большинства пациентов слабовыраженное воспаление. Активный и пограничный миокардит у 80% и 20% пациентов соответственно	Активный или пограничный миокардит	Длительное сохранение воспалительной инфильтрации в миокарде в сочетании с некрозом миоцитов
Выраженность дисфункции ЛЖ	Снижение ФВ ЛЖ в отсутствие дилатации ЛЖ	Снижение ФВ ЛЖ и дилатация ЛЖ	Умеренное снижение функции ЛЖ	Отсутствие дисфункции желудочков
Исход	В течение 2 недель или наступает смерть, или полное выздоровление с восстановлением структуры и функции миокарда	Высокая частота трансформации в ДКМП	Формирование рестриктивной КМП обычно в течение 2–4 лет от начала заболевания	В целом прогноз благоприятный

3323 Примечание: ЛЖ – левый желудочек, ФВ – фракция выброса, ДКМП –

3324 дилатационная кардиомиопатия, КМП – кардиомиопатия

3325

3326

## Приложение Г2. Клинические варианты дебюта миокардита

3327

### (классификация клиники Mayo)

Миокардит		
Низкий риск	Промежуточный риск («серая зона»)	Высокий риск
<p>Боль в грудной клетке</p> <p>Суправентрикулярные нарушения ритма</p> <p>AV-блокады</p> <p>Сохранённая сократительная функция сердца</p> <p>Быстрый ответ на проводимую терапию (1–4 недели)</p>	<p>Умеренно выраженные сохраняющиеся структурные и функциональные изменения миокарда</p> <p>Нестойкие желудочковые аритмии</p> <p>Позднее накопление гадолиния в миокарде в отсутствие ремоделирования камер сердца</p> <p>Жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости не регистрируются</p> <p>Синкопальных состояний нет</p>	<p>Стойкая декомпенсация кровообращения</p> <p>Выраженная стойкая дисфункция ЛЖ</p> <p>Жизнеугрожающие аритмии</p> <p>Стойкие AV-блокады на фоне выраженной дисфункции ЛЖ</p> <p>Рецидивирующие синкопальные состояния</p>
Прогноз благоприятный	Прогноз неопределённый	Прогноз неблагоприятный

3328

Примечание: ЛЖ – левый желудочек, AV-блокада – атриовентрикулярная блокада

3329

3330

## Приложение Г3. Клинические варианты дебюта миокардита

3331

3332

Нормальные значения и градации выраженности увеличения размеров и объемов,

3333

снижения фракции выброса левого желудочка [219]

Показатель	Женщины				Мужчины			
	Нормальные значения	Небольшое нарушение	Умеренное нарушение	Выраженное нарушение	Нормальные значения	Небольшое нарушение	Умеренное нарушение	Выраженное нарушение
К	3,	5	5	>	4,	5	6	>

ДР, см	8-5,2	,3-5,6	,7-6,1	6,1	2-5,8	,9-6,3	,4-6,8	6,8
К	2,	3	3	>	2,	3	3	>
ДР/ППТ	3-3,1	,2-3,4	,5-3,7	3,7	2-3,0	,1-3,3	,4-3,6	3,6
Т, см/м <sup>2</sup>								
К	2,	3	3	>	2,	4	4	>
КСР, см	2-3,5	,6-3,8	,9-4,1	4,1	5-4,0	,1-4,3	,4-4,5	4,5
К	1,	2	2	>	1,	2	2	>
КСР/ППТ	3-2,1	,2-2,3	,4-2,6	2,6	3-2,1	,2-2,3	,4-2,5	2,5
Т, см/м <sup>2</sup>								
К	4	1	1	>	6	1	1	>
КДО, мл	6-106	07-120	21-130	130	2-150	51-174	75-200	200
К	2	6	7	>	3	7	9	>
КДО/ППТ	9-61	2-70	1-80	80	4-74	5-89	0-100	100
Т, мл/м <sup>2</sup>								
К	1	4	5	>	2	6	7	>
КСО, мл	4-42	3-55	6-67	67	1-61	2-73	4-85	85
К	8	2	3	>	1	3	3	>
КСО/ППТ	-24	5-32	3-40	40	1-31	2-38	9-45	45
Т, мл/м <sup>2</sup>								
Ф	5	4	3	<	5	4	3	<
ФВ, %	4-74	1-53	0-40	30	2-72	1-51	0-40	30

3334 Примечание: КДР – конечный диастолический размер, ППТ – площадь  
3335 поверхности тела, КСР – конечный систолический размер, КДО – конечный  
3336 диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, ФВ – фракция выброса.  
3337