

Частота миокардита, генетически детерминированных кардиомиопатий и их сочетаний среди пациентов кардиологического стационара Факультетской терапевтической клиники им. В. Н. Виноградова Сеченовского университета

Ручкин Д. В., Нартова А. А., Зайцева А. И., Лутохина Ю. А., Благова О. В., Алиева И. Н., Саркисова Н. Д., Недоступ А. В.

ФГАОУ ВО “Первый МГМУ им. И. М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

Цель. Установить частоту миокардита и первичных (генетически детерминированных) кардиомиопатий (КМП) среди пациентов кардиологического стационара.

Материал и методы. Проанализированы истории болезни 671 пациента кардиологического отделения. Регистрировали диагноз при поступлении и диагноз при выписке, поставленный по результатам комплексного обследования. Диагнозы были разделены на 7 категорий: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, порок сердца, идиопатические нарушения ритма, КМП, миокардит и другое. Также фиксировались вариант миокардита, тип КМП, наличие нарушений ритма и сердечной недостаточности.

Результаты. Миокардит диагностирован у 194 (28,9%), КМП у 76 (11,3%), сочетание КМП и миокардита у 26 (3,9%) пациентов. Среди вариантов миокардита преобладали аритмический и с развитием дилатации камер сердца: 47,4 и 41,2%, соответственно. Самыми многочисленными из КМП стали некомпактный миокард левого желудочка (n=30), дилатационная КМП невоспалительной этиологии (n=13), гипертрофическая КМП (n=10) и аритмогенная КМП правого желудочка (n=9). В группе с идиопатическими нарушениями ритма в результате комплексного обследования у 64,3% был диагностирован миокардит, а у 19,4% — КМП.

Заключение. Частота некоронарогенных заболеваний миокарда среди пациентов кардиологического стационара высока и составляет 40,2%. Наличие у пациентов нарушений ритма, сердечной недостаточности или синдрома дилатационной КМП неочевидной

этиологии может быть проявлением некоронарогенных заболеваний миокарда, и требует проведения тщательного комплексного обследования, направленного, в т.ч., на исключение либо верификацию диагноза миокардита.

Ключевые слова: миокардит, кардиомиопатия, идиопатические нарушения ритма, распространенность, эпидемиология, кардиологический стационар.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 30/12-2021

Рецензия получена 26/01-2022

Принята к публикации 13/04-2022



Для цитирования: Ручкин Д. В., Нартова А. А., Зайцева А. И., Лутохина Ю. А., Благова О. В., Алиева И. Н., Саркисова Н. Д., Недоступ А. В. Частота миокардита, генетически детерминированных кардиомиопатий и их сочетаний среди пациентов кардиологического стационара Факультетской терапевтической клиники им. В. Н. Виноградова Сеченовского университета. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(7):3175. doi:10.15829/1728-8800-2022-3175. EDN XIXEKS

Prevalence of myocarditis, genetic cardiomyopathies and their combinations among patients of the Cardiology Hospital of the V. N. Vinogradov Faculty Therapeutic Clinic of the Sechenov University

Ruchkin D. V., Nartova A. A., Zaitseva A. I., Lutokhina Yu. A., Blagova O. V., Alieva I. N., Sarkisova N. D., Nedostup A. V.
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Aim. To establish the prevalence of myocarditis and primary (genetic) cardiomyopathies (CMP) among patients in a cardiology hospital.

Material and methods. Medical records of 671 patients of the cardiology department were analyzed. The diagnosis at admission and at discharge was recorded. The diagnoses were divided into 7 following categories: hypertension, coronary artery disease, heart disease,

idiopathic arrhythmias, cardiomyopathy, myocarditis and others. Types of myocarditis and cardiomyopathy, the presence of arrhythmias and heart failure were also recorded.

Results. Myocarditis was diagnosed in 194 (28,9%) patients, cardiomyopathy — in 76 (11,3%) patients, combination of cardiomyopathy and myocarditis — in 26 (3,9%) patients. Myocarditis with the

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ruchkin_d_v@student.sechenov.ru

Тел.: +7 (999) 988-98-24

[Ручкин Д. В.* — студент института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0001-8925-3693, Нартова А. А. — студент международной школы “Медицина будущего”, ORCID: 0000-0003-0657-4446, Зайцева А. И. — студент института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0001-8389-2988, Лутохина Ю. А. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии № 1, ORCID: 0000-0002-7154-6794, Благова О. В. — д.м.н., доцент, профессор кафедры факультетской терапии № 1, ORCID: 0000-0002-5253-793X, Алиева И. Н. — к.м.н., врач кардиологического отделения № 2 Факультетской терапевтической клиники им. В. Н. Виноградова, ORCID: 0000-0002-3338-0762, Саркисова Н. Д. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением № 2 Факультетской терапевтической клиники им. В. Н. Виноградова, ORCID: 0000-0002-5979-1180, Недоступ А. В. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1, ORCID: 0000-0002-5426-3151].

development of arrhythmia and heart dilatation prevailed as follows: 47,4 and 41,2%, respectively. The most numerous CMPs were left ventricular noncompaction (n=30), non-inflammatory dilated CMP (n=13), hypertrophic CMP (n=10) and arrhythmogenic CMP of the right ventricle (n=9). In the group with idiopathic arrhythmias, 64,3% of patients were diagnosed with myocarditis, and 19,4% — with cardiomyopathy.

Conclusion. The prevalence of non-coronary myocardial diseases among patients in a cardiology hospital is high and amounts to 40,2%. The presence of arrhythmias, heart failure or dilated cardiomyopathy may be a manifestation of non-coronary myocardial diseases, and requires a comprehensive examination aimed, in particular, at ruling out or verifying the diagnosis of myocarditis.

Keywords: myocarditis, cardiomyopathy, idiopathic arrhythmias, prevalence, epidemiology, cardiology hospital.

Relationships and Activities: none.

Ruchkin D. V.* ORCID: 0000-0001-8925-3693, Nartova A. A. ORCID: 0000-0003-0657-4446, Zaitseva A. I. ORCID: 0000-0001-8389-2988,

Lutokhina Yu. A. ORCID: 0000-0002-7154-6794, Blagova O. V. ORCID: 0000-0002-5253-793X, Alieva I. N. ORCID: 0000-0002-3338-0762, Sarkisova N. D. ORCID: 0000-0002-5979-1180, Nedostup A. V. ORCID: 0000-0002-5426-3151.

*Corresponding author:
ruchkin_d_v@student.sechenov.ru

Received: 30/12-2021

Revision Received: 26/01-2022

Accepted: 13/04-2022

For citation: Ruchkin D. V., Nartova A. A., Zaitseva A. I., Lutokhina Yu. A., Blagova O. V., Alieva I. N., Sarkisova N. D., Nedostup A. V. Prevalence of myocarditis, genetic cardiomyopathies and their combinations among patients of the Cardiology Hospital of the V. N. Vinogradov Faculty Therapeutic Clinic of the Sechenov University. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(7):3175. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3175. EDN XIXEKS

АКПЖ — аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка, ГБ — гипертоническая болезнь, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, КМП — кардиомиопатия, МРТ — магнитно-резонансная томография, НКМ — некомпактный миокард, РКМП — рестриктивная кардиомиопатия, СН — сердечная недостаточность, ЭМБ — эндомиокардиальная биопсия.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Частота миокардита и кардиомиопатий сильно варьирует в зависимости от популяций, в которых проводились исследования.
- Частота некоронарогенных заболеваний миокарда и их сочетаний среди пациентов кардиологического стационара ранее не изучалась.

Что добавляют результаты исследования?

- Показана высокая частота некоронарогенных заболеваний миокарда и их сочетаний среди пациентов кардиологического стационара.
- Наличие у пациентов идиопатических нарушений ритма, сердечной недостаточности или синдрома дилатационной кардиомиопатии неочевидной этиологии может быть проявлением некоронарогенных заболеваний миокарда, и требует проведения тщательного комплексного обследования.

Key messages

What is already known about the subject?

- The prevalence of myocarditis and cardiomyopathies varies greatly depending on the studied populations.
- The frequency of non-coronary myocardial diseases and their combinations among patients in a cardiology hospital has not been previously studied.

What might this study add?

- High incidence of non-coronary myocardial diseases and their combinations among patients of a cardiology hospital was shown.
- The presence of idiopathic arrhythmias, heart failure or dilated cardiomyopathy in patients may be a manifestation of non-coronary myocardial diseases, and requires a comprehensive examination.

Введение

Болезни миокарда объединяют широкий спектр заболеваний сердца, не связанных с коронарным атеросклерозом, гипертонией или поражением клапанного аппарата. В зависимости от механизма развития поражения сердечной мышцы некоронарогенные заболевания миокарда подразделяются на миокардиты, кардиомиопатии (КМП) и миокардиодистрофии [1]. В настоящей статье речь пойдет о миокардитах, КМП и их сочетаниях.

Под миокардитом понимают воспалительное заболевание миокарда инфекционной, токсической (в т.ч. лекарственной), аллергической, аутоиммун-

ной или неясной этиологии, с широким спектром клинических симптомов — от бессимптомного течения до кардиогенного шока и внезапной сердечной смерти [2]. КМП рассматриваются как заболевание миокарда неясной или генетической природы и включают гипертрофическую (ГКМП), дилатационную (ДКМП), аритмогенную, рестриктивную КМП, а также неклассифицируемые формы, такие как некомпактный миокард (НКМ) левого желудочка (ЛЖ) [3].

Данный раздел кардиологии представляет большой интерес: при вводе соответствующих ключевых слов в строку поиска в международных по-

исковых системах видно, что за последнее десятилетие частота подобных запросов и публикаций возросла практически экспоненциально. Вместе с тем, сведения о распространенности миокардитов и КМП достаточно разнородны и сильно различаются в зависимости от популяций, на которых проводились эти исследования. Преимущественно — это данные национальных регистров, где фиксировалась причина госпитализации в стационар [4, 5]. При этом отсутствуют данные о частоте миокардита и КМП среди пациентов стационара кардиологического профиля. Эти сведения представляются нам особенно важными, поскольку позволяют повысить настороженность кардиологов в отношении диагностики миокардитов и КМП. К сожалению, миокардит нередко остается нераспознанным, и пациентов выписывают из кардиологических стационаров с диагнозом идиопатических нарушений ритма или синдрома ДКМП неясной этиологии, не уточняя нозологический диагноз.

Цель — установить частоту миокардита и первичных (генетически детерминированных) КМП среди пациентов кардиологического стационара.

Материал и методы

В исследование был включен 671 пациент отделения кардиологического профиля: 285 (42,5%) женщин и 386 (57,5%) мужчин, средний возраст $59,64 \pm 16,76$ лет. Больные наблюдались в отделении кардиологии Факультетской терапевтической клиники им. В. Н. Виноградова в период с 08.07.2011г по 02.12.2019г. Из общего числа больных, госпитализированных в отделение за указанный период времени, случайным образом (при помощи генератора случайных чисел) было отобрано 5% историй болезни.

В исследовании анализировались пол, возраст, диагноз при поступлении, диагноз при выписке, частота расхождения диагноза при поступлении и диагноза при выписке. Диагнозы были классифицированы в 7 подгрупп: гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), порок сердца, идиопатические нарушения ритма, КМП, миокардит и другое. В подгруппу “другое” вошли диагнозы, не соответствующие предыдущим 6 подгруппам. Помимо оценки частоты выявления миокардита, фиксировался его клинический вариант (аритмический, с развитием дилатации камер сердца, инфарктоподобный, ишемический и латентный). У всех пациентов также оценивались отсутствие или наличие сердечной недостаточности (СН) и нарушений ритма.

Диагноз миокардита ставился как морфологически, так и с применением неинвазивных методов обследования. У 22 больных диагноз миокардита установлен с применением эндомикардиальной биопсии (ЭМБ) правого желудочка. У остальных диагностика миокардита осуществлялась при помощи алгоритма неинвазивной диагностики этого заболевания, который был разработан и валидирован в ФТК им. В. Н. Виноградова [6]. В основе данного алгоритма лежит комплексный анализ клинических данных пациента и неинвазивных маркеров миокардита. Оценивается наличие анамнестической

триады (связь дебюта заболевания сердца с перенесенной инфекцией; острое начало болезни; давность болезни <1 года), системных иммунных проявлений (сопутствующие заболевания с иммунным механизмом развития, такие как бронхиальная астма, экзема, васкулит и др.), типичных для миокардита изменений при магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с контрастным усилением, высоких титров антикардиальных антител. В качестве дополнительных признаков использовались отсроченное субэпикардальное накопление контрастного препарата при компьютерной томографии сердца и наличие генома кардиотропных вирусов в крови.

Диагноз аритмогенной КМП правого желудочка (АКПЖ) ставился в соответствии с модифицированными критериями 2010г [7]. ГКМП диагностировалась при наличии гипертрофии миокарда от ≥ 15 мм при любом методе визуализации в отсутствие других причин (в первую очередь, перегрузки давлением) [8]. Диагноз НКМ ЛЖ ставился на основании существующих визуальных критериев [9-12]. Наличие НКМ у большинства пациентов было подтверждено с помощью двух методов визуализации: эхокардиографии, МРТ сердца или мультиспиральной компьютерной томографии. Диагноз ДКМП ставился при наличии дилатаций камер сердца (как минимум, ЛЖ) со снижением фракции выброса <50% в отсутствие очевидных причин для этого, таких как ИБС, гипертония или пороки сердца [13]. Исходный диагноз ДКМП рассматривался как синдромный, его этиология описана в результатах исследования.

Анализ данных проводился в программе IBM SPSS Statistics v. 26.0. Дискретные переменные отображены в виде абсолютных значений и процентов. Непрерывные переменные представлены как среднее арифметическое \pm среднеквадратичное отклонение, т.к. распределение полученных значений было нормальным. Статистически значимыми различия считались при $p \leq 0,05$.

Результаты

Структура диагноза при поступлении

Более половины (54%) пациентов были госпитализированы в отделение кардиологии по поводу ГБ — 217 (32%) и ИБС — 148 (22%), что в полной мере соответствует высокой частоте этих заболеваний в российской популяции. На третьем месте в структуре диагноза при поступлении стояли идиопатические нарушения ритма — 98 (15%). С диагнозами “кардиомиопатия” и “миокардит” поступили 76 (11%) и 62 (9%) больных, соответственно. Наименьшее количество больных, всего 5% ($n=34$), были направлены на стационарное лечение в связи с декомпенсацией пороков сердца. С заболеваниями, которые не относятся ни к одной из вышеперечисленных категорий, было госпитализировано 36 (6%) больных. Состав этой группы пациентов будет разобран в структуре диагноза при выписке, т.к. при поступлении у многих больных диагноз был не ясен (рисунок 1).

Структура диагноза при выписке

В результате обследования диагноз изменился у 132 (19,7%) пациентов.

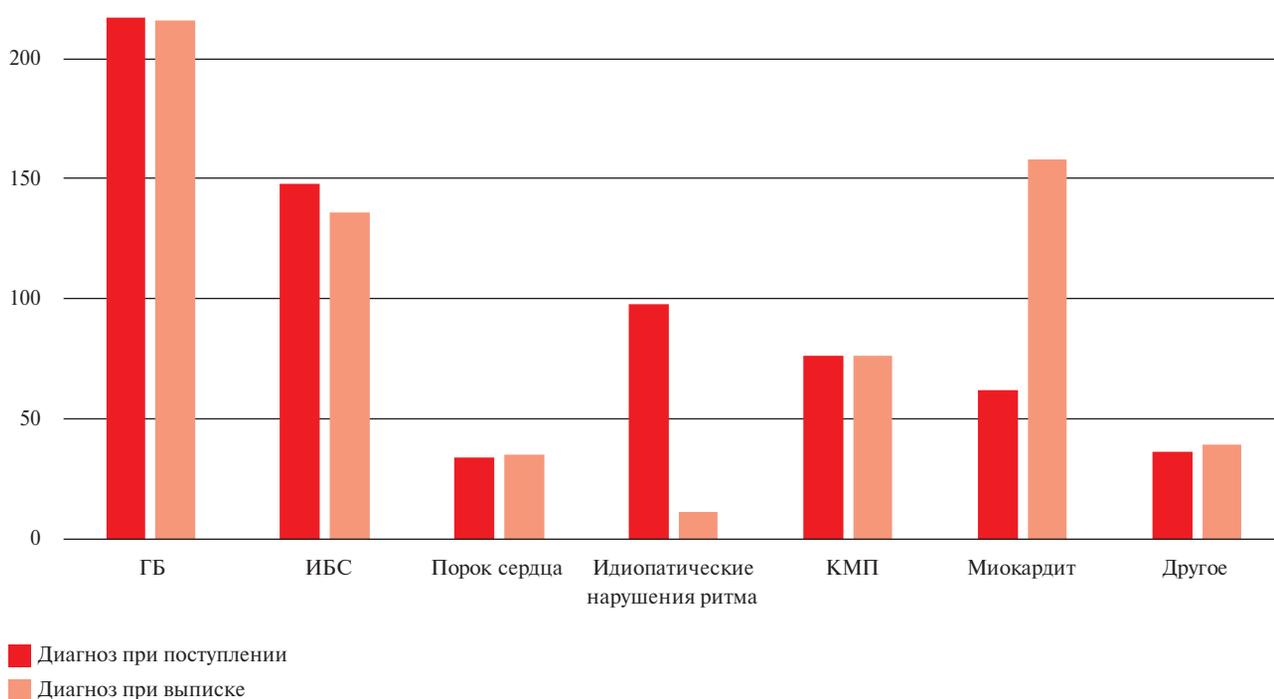


Рис. 1 Структура диагнозов среди пациентов кардиологического профиля.

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КМП — кардиомиопатия.

При выписке из стационара частота ГБ, ИБС, КМП и пороков сердца существенно не поменялась. При этом состав групп пациентов с ИБС и ГБ остался прежним, в то время как состав группы КМП, несмотря на прежнее количество больных, изменился: у части пациентов был поставлен диагноз миокардит (n=26), кроме того, в данную группу вошел ряд пациентов, которые исходно были госпитализированы с диагнозом “идиопатические нарушения ритма” (n=19), ИБС (n=2), миокардит (n=4, из них у 2 пациентов миокардит сочетался с КМП), а также один пациент из категории “другое”.

Наиболее значимые изменения претерпела группа идиопатических аритмий. В результате развернутого диагностического поиска у 63 (64,3%) из них был выявлен миокардит, у 19 (19,4%) — различные КМП: НКМ (n=8), ГКМП (n=4), АКПЖ (n=4), рестриктивная КМП (РКМП) (n=1), антрациклиновая КМП (n=1), алкогольная ДКМП (n=1), у 1 (1,02%) — ГБ и у 1 (1,02%) — ИБС, которые были расценены как причины нарушения ритма. Кроме того, троим (3,06%) пациентам был поставлен диагноз, входящий в категорию “другое” (ТТР-амилоидоз (n=2), синдром предвозбуждения желудочков (n=1)). Таким образом, в результате комплексного обследования у 87 (88,78%) боль-



Рис. 2 Клинические варианты миокардитов.

ных была установлена этиология нарушений ритма и лишь у 11 (11,2%) больных они сохранили статус идиопатических.

Миокардит был диагностирован у 194 (28,9%) больных (рисунок 2). Средний возраст пациентов с миокардитом составил $50,55 \pm 14,6$ лет. Преобладали мужчины (60,8%), возраст мужчин и женщин составил $47,71 \pm 14,06$ и $54,95 \pm 14,44$ лет, соответственно ($p=0,001$). У 158 (81,4%) пациентов миокардит фигурировал в качестве основного диагноза, в остальных случаях он сочетался с другими заболеваниями, в основном, с различными КМП — 26 (13,4% от всех пациентов с миокардитом). СН присутствовала у 120 (61,9%) больных с миокардитом. Различные нарушения ритма регистрировались

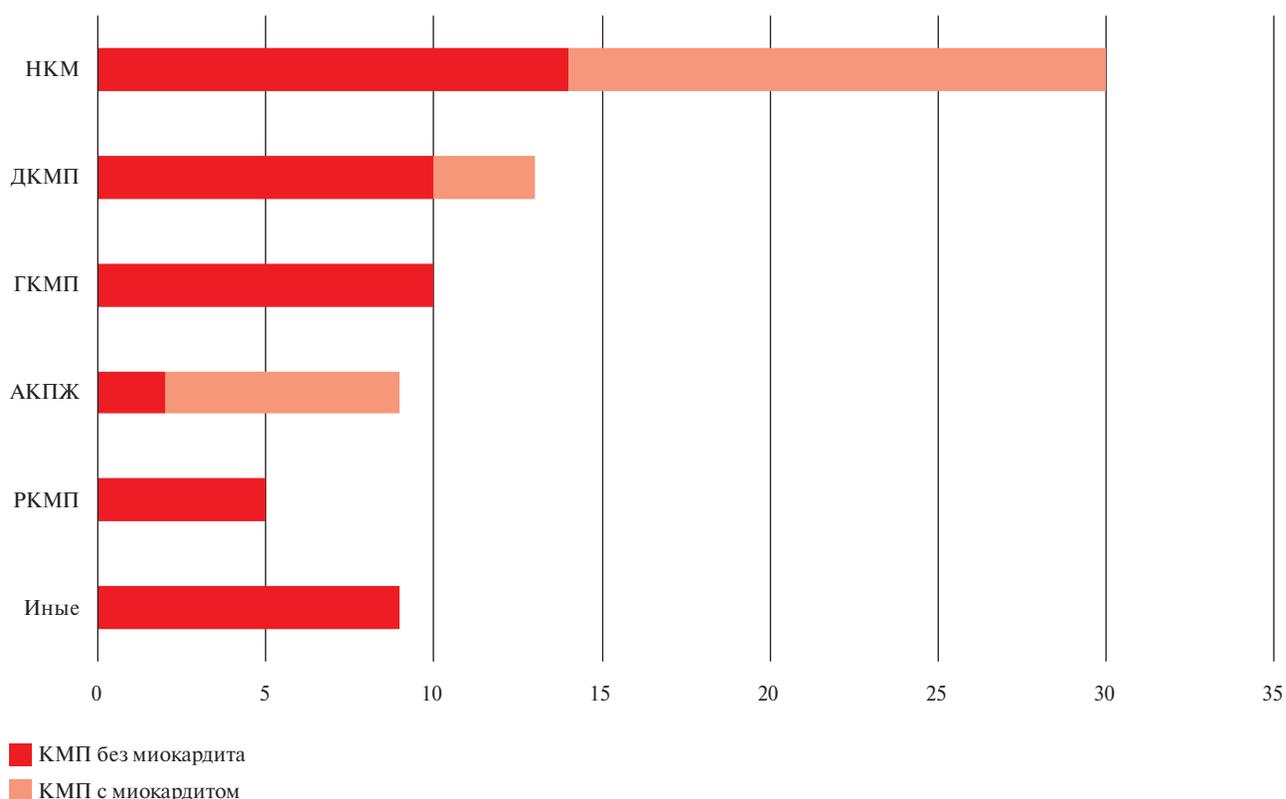


Рис. 3 Сочетание КМП и миокардита.

Примечание: АКПЖ — аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, НКМ — некомпактный миокард, РКМП — рестриктивная кардиомиопатия.

у 86,1% больных. Следует отметить, что пациенты с миокардитом отличались по возрасту от остальных больных, госпитализированных в кардиологическое отделение, они были достоверно моложе: $50,55 \pm 14,6$ vs $63,33 \pm 16,18$ лет ($p < 0,001$).

Аритмический вариант миокардита был самым многочисленным, на его долю приходится практически половина пациентов — 92 (47,4%). Среди них было несколько больше женщин — 50 (54,3%). Средний возраст больных в этой подгруппе составил $52,79 \pm 14,87$ лет (от 18 до 78 лет), причем женщины были старше, чем мужчины — $55,4 \pm 15,27$ vs $49,69 \pm 13,93$ лет ($p = 0,06$).

На втором месте по частоте шел миокардит с развитием синдрома ДКМП. Этот вариант был выявлен у 80 (41,2%) пациентов. Среди этих пациентов преобладали мужчины — 68 (85%). Средний возраст пациентов — $46,75 \pm 14,04$ лет (от 24 до 80 лет). Средний возраст пациентов женского пола $52,25 \pm 14,73$ год, а мужчин — $45,78 \pm 13,79$ лет, статистически достоверных различий по возрасту не обнаружено.

На третьем месте в структуре вариантов миокардита шел ишемический миокардит, на долю которого приходилось 8% ($n = 16$). Возраст больных был старше, чем в других подгруппах, и составил $55,67 \pm 14,7$ лет. Среди пациентов преобладали жен-

щины — 9 (60%). Средний возраст мужчин и женщин $53,17 \pm 18,26$ и $57,11 \pm 12,87$ лет, соответственно.

Среди различных вариантов миокардита присутствовали инфарктоподобный (2%), латентный (1%), а у одной пациентки, вошедшей в категорию “другое”, был диагностирован фибропластический эндомиокардит Лёффлера, подтвержденный морфологически.

Миокардит был морфологически верифицирован у 22 (11,3%) из 194 пациентов с миокардитом. Основной причиной проведения ЭМБ являлось развитие декомпенсированной хронической СН со сниженной фракцией выброса неясной этиологии — 17 (77,3%), также в ряде случаев ЭМБ была выполнена пациентам с резистентными к медикаментозной терапии идиопатическими нарушениями ритма — 4 (18,2%) и одному (4,5%) больному с подозрением на эозинофильный миокардит. По результатам проведенного исследования миокардит подтвердился у всех пациентов. Пациенты, которым для верификации миокардита выполнялась ЭМБ, были достоверно моложе, чем пациенты, миокардит которым был поставлен при помощи алгоритма неинвазивной диагностики — $44,12 \pm 14,33$ vs $51,43 \pm 14,51$ лет ($p = 0,028$), у них закономерно чаще присутствовала хроническая СН — 95,5 vs 57,6% ($p < 0,001$), а также достоверно чаще было диагно-

стировано сочетание миокардита и КМП — 27,3 vs 11,6% ($p=0,043$). По частоте нарушений ритма эти пациенты не различались — 86,4 vs 86,0% ($p>0,05$).

Диагноз “кардиомиопатия” при выписке был поставлен 76 (11,3%) пациентам. Их средний возраст составил $47,12 \pm 16,16$ лет, они были достоверно моложе остальных пациентов — $47,12 \pm 16,16$ vs $61,24 \pm 16,17$ ($p<0,001$). Более двух третей составили мужчины — 53 (69,7%), которые оказались достоверно моложе женщин: $43,89 \pm 15$ vs $54,57 \pm 16,58$ года. СН присутствовала у трех четвертей (76,3%, $n=58$), а нарушения ритма — у 85,5% ($n=65$) больных. Среди пациентов с КМП самыми многочисленными были больные с НКМ — 30 (39,5%). На втором месте ($n=13$; 17,1%) по частоте шли пациенты с ДКМП невоспалительной этиологии, которые не были отнесены к категории “миокардит”: у 8 из них была верифицирована первичная генетически детерминированная ДКМП, еще у 5 пациентов ДКМП имела токсическую этиологию. У 10 (13,2%) пациентов была диагностирована ГКМП, у 9 (11,8%) — АКПЖ и у 5 (6,6%) — РКМП. Еще у 9 (11,8%) человек в данной группе присутствовали иные КМП или сочетание нескольких КМП: ишемическая КМП ($n=3$), кардиомиопатия как проявление болезни накопления ($n=2$, в т.ч. 1 случай генетически верифицированной болезни Данона), антрациклиновая КМП, сочетание НКМ и АКПЖ ($n=2$), сочетание НКМ и ГКМП ($n=1$).

Отдельно оценивалось сочетание КМП с миокардитом (рисунок 3). Сопутствующий миокардит был обнаружен более чем у трети больных с КМП ($n=26$, 34,2%), составив 3,9% от общего числа пациентов. Среди 30 пациентов с НКМ у 16 (53,3%) человек присутствовал миокардит. Еще выше его процент был среди пациентов с АКПЖ: 7 (77,8%). Среди 8 пациентов с первичной ДКМП только у 1 (12,5%) больного был диагностирован миокардит, у 2 (40%) с ДКМП токсической этиологии присутствовали косвенные признаки сопутствующего воспаления. У обоих пациентов с сочетанием АКПЖ и НКМ было морфологически верифицировано наличие сопутствующего миокардита. У больных с ГКМП и РКМП данных за сопутствующий миокардит получено не было.

Обсуждение

В настоящем исследовании установлена высокая частота миокардитов (28,9%) и КМП (11,3%) среди пациентов кардиологического профиля. Суммарная частота некоронарогенных заболеваний миокарда составила 40,2%. В перечень диагнозов при выписке мы не включали миокардиодистрофии, поскольку данный диагноз не был поставлен ни одному из пациентов в нашей выборке, если не

относить к этой группе заболеваний поражения миокарда токсической этиологии (алкогольная ДКМП, антрациклиновая КМП).

Полученную частоту встречаемости миокардитов сложно сопоставить с другими данными, поскольку популяции, в которых она оценивалась, очень разнородные. По данным 2017г в мире было зарегистрировано 1,8 млн пациентов с миокардитом, а число смертельных исходов данного заболевания составило 46,486 тыс. человек [14]. Частота выявления миокардита неуклонно растет, что связано с усовершенствованием подходов к его морфологической диагностике (иммуногистохимическое исследование) и с появлением неинвазивных методов, таких как МРТ сердца и использование различных биомаркеров. Число зарегистрированных случаев миокардита на 1 млн человек постепенно увеличилось с 95 в 2005г до 144 в 2014г [5]. В возрасте от 35 до 39 лет миокардит диагностируется с частотой 6,1 на 100 тыс. у мужчин и 4,4 на 100 тыс. у женщин. По нашим данным миокардит чаще встречался у мужчин. По данным литературы частота проведения ЭМБ для верификации миокардита в период с 1998 по 2013гг, несмотря на увеличение частоты этого заболевания, существенно не изменилась и даже продемонстрировала тенденцию к небольшому снижению (-0,15%), что также отражает вклад неинвазивных методов диагностики [15].

Из популяционных исследований известно, что миокардит является причиной СН у 4% пациентов, госпитализированных в стационар. В настоящем исследовании на долю миокардита в структуре причин СН приходится 22,9%. Есть данные о частоте выявления миокардита в терапевтических стационарах: среди этой группы пациентов она составляет порядка 10% [1], что немало с учетом того, насколько разнообразен контингент больных, госпитализируемых в отделение терапии. Среди пациентов ревматологических и инфекционных стационаров частота миокардита еще выше и достигает 20% [16]. С учетом этих данных полученная цифра в 28,9% представляется вполне реальной.

Поставить диагноз миокардита такому большому количеству пациентов позволил комплексный диагностический подход. Для верификации миокардита в 22 (11,3%) случаях применялась ЭМБ, в остальных случаях диагноз ставился при помощи комплексного алгоритма неинвазивной диагностики, описанного в разделе “Материалы и методы”, который обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Может показаться, что данный подход завышает число истинных случаев миокардита, однако это не так: в последние годы особое внимание уделяется именно неинвазивным методам диагностики миокардита, поскольку ЭМБ далеко не всегда доступна даже в самых оснащенных клиниках. В Европейском регистре кардиомиопа-

тий и миокардитов, предварительные результаты которого были озвучены на Европейском конгрессе кардиологов в 2019г, миокардит был верифицирован морфологически только у 38,2% пациентов. В остальных случаях диагноз был поставлен на основании клинических критериев миокардита и/или данных МРТ, что предусмотрено действующими рекомендациями по диагностике миокардита [2].

Сложность постановки диагноза “миокардит” связана с многообразием и, одновременно, неспецифичностью его клинических проявлений. Для успешной диагностики следует не только помнить об этом заболевании, но и успешно идентифицировать группы риска пациентов, у которых высока вероятность наличия миокардита. Это не только острое начало, анамнестическая связь дебюта заболевания с перенесенной инфекцией и наличие системных иммунных проявлений, но и отдельные фенотипы пациентов. Среди клинических форм миокардита в настоящем исследовании с большим отрывом преобладали аритмический вариант миокардита (47,4%) и миокардит с развитием ДКМП (41,2%). Существенное изменение структуры диагноза при поступлении в пользу миокардита отмечено, в первую очередь, в подгруппе с идиопатическими нарушениями ритма (миокардит диагностирован у 64,3% пациентов). Это свидетельствует об особой настороженности в отношении миокардита при обследовании пациентов с нарушениями ритма и/или синдромом ДКМП неясной этиологии. Существенно реже встречались другие варианты миокардита, такие как ишемический, инфарктоподобный или латентный. Иногда на первый взгляд очевидный дифференциальный диагноз ИБС и миокардита тоже может представлять существенные сложности. Среди проанализированных историй болезни был случай сочетания миокардита и ИБС, при котором состояние пациентки дважды было ошибочно расценено: в первый раз ИБС была интерпретирована как основное заболевание, однако был упущен диагноз активного миокардита, во второй раз прогрессирование ИБС было расценено как обострение миокардита [17].

Что касается частоты КМП, то распространенность этой группы заболеваний в популяции и, тем более, среди пациентов кардиологического стационара, доподлинно неизвестна. Подобные сведения представлены по каждому конкретному типу КМП и, опять-таки, сильно разнятся в зависимости от выборки пациентов, на которой проводилось исследование. В настоящей работе частота КМП составила 11,3% от всех кардиологических пациентов, что практически втрое меньше, чем частота миокардита. В Европейском регистре кардиомиопатий и миокардитов ситуация была обратная: в ходе включения пациентов в регистр было достаточно быстро набрано ~3 тыс. пациентов с КМП, в то время как запланированных 600 пациентов с мио-

кардитами так и не удалось набрать, на момент представления данных их число не достигло и 500 человек (n=472). Вероятно, большее количество пациентов с миокардитом в нашем стационаре обусловлено применением комплексного подхода к его диагностике, основанного на совокупности клинических, лабораторных и инструментальных данных.

По частоте отдельных КМП наши данные в целом не противоречат мировым. Самым многочисленным вариантом из КМП у пациентов кардиологического стационара стал НКМ (39,5%). В общей популяции взрослых, согласно ряду исследований, НКМ также стоит на первом месте среди КМП: его частота достигает 1,3% [18]. Далее в структуре КМП пациентов кардиологического стационара идет ДКМП невоспалительной этиологии (17,1%). При этом НКМ также часто протекал с фенотипом ДКМП. Частота непосредственно данного этиологического варианта ДКМП не изучалась ни в общей популяции, ни среди пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар. На третьем месте — ГКМП, частота которой в популяции варьирует от 1:200 до 1:500 человек [19]. Частота ГКМП среди пациентов кардиологического профиля с КМП в нашем исследовании составила 13,2%. АКПЖ стоит на четвертом месте в структуре КМП (11,8%) и не сильно отстает от ГКМП, являясь закономерным отражением того, что частота этой КМП в популяционных исследованиях нередко занижена из-за объективных трудностей в диагностике этого заболевания, однако может достигать 1:1000, что вполне сопоставимо с ГКМП [20, 21]. Далее закономерно идет самая редкая из КМП — рестриктивная (6,6%), истинная частота которой, в связи с небольшой распространенностью, не установлена.

Признаки СН отмечены у трех четвертей пациентов, а нарушения ритма присутствовали у >85% больных с КМП. Таким образом, наличие нарушений ритма и СН с неочевидной этиологией требуют исключения не только миокардита, но и КМП. Более того, нельзя исключить сочетание этих двух заболеваний.

Наличие одновременно КМП и миокардита в настоящем исследовании диагностировано у 26 пациентов, что составляет треть от пациентов с КМП и 3,9% от общей выборки. Эти пациенты представляют особый интерес. Известно, что генетически измененный миокард может являться благоприятным субстратом для присоединения миокардита, а воспаление, в свою очередь, способствует прогрессированию КМП [22-24]. При АКПЖ частота сопутствующего миокардита превышает 70%, показано, что миокардит утяжеляет течение этой КМП, а его адекватное лечение достоверно улучшает прогноз [25]. В нашей выборке частота миокардита при АКПЖ была близка к этим данным и составила 77,8%. При НКМ также показана не-

сомненная роль сопутствующего миокардита. При данной КМП он встречается более чем у половины пациентов и негативно сказывается на течении и исходах заболевания [26]. Аналогичная цифра (53,3%) получена и при анализе нашей когорты пациентов. ДКМП нередко является следствием миокардита, однако при первичной, генетически детерминированной ДКМП, присоединение миокардита может также иметь значение.

Мутации в генах *DMD* и *DYSF* за счет нарушения структуры мембран кардиомиоцитов делают миокард в большей степени подверженным инфицированию кардиотропными вирусами [27]. В свою очередь, присоединение к первичной ДКМП миокардита способствует быстрому прогрессированию систолической дисфункции и может привести к гибели пациентов [28]. В описанной выборке миокардит присутствовал лишь у 1 из 8 пациентов с первичной ДКМП. При ГКМП данных о сопутствующем миокардите в литературе меньше, но в одном исследовании было наглядно показано, что у пациентов с декомпенсированной СН миокардит встречается достоверно чаще, чем у пациентов с ГКМП без проявлений недостаточности кровообращения [29]. В нашей группе пациентов не было ни одного случая сочетания ГКМП и миокардита; это свидетельствует о том, что для данной КМП менее типично присоединение миокардита, хотя, отчасти, это может быть обусловлено относительно небольшим размером выборки.

Помимо присоединения миокардита к уже имеющейся КМП описана и обратная ситуация, когда у детей с острым миокардитом при ДНК-диагностике были обнаружены мутации в генах, ответственных за развитие различных КМП [30]. Взаимное влияние генетической основы и воспаления представляется единым континуумом, требующим дальнейшего изучения.

Наконец, сочетание сразу нескольких КМП и миокардита у одного пациента не является казуистически редким и такой вариант также должен приниматься во внимание при постановке нозологического диагноза. Ранее была описана серия слу-

чаев сочетания АКПЖ и НКМ. Миокардит присутствовал у 88,9% этих пациентов [31].

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Сюда относится возможная ошибка выборки, поскольку анализировались не абсолютно все истории болезни в нашем стационаре, а лишь определенная часть. Тем не менее, истории болезни отбирались случайным образом, что повышает репрезентативность выборки. Еще одним ограничением является то, что кардиологическое отделение, на базе которого проводилось исследование, является своего рода экспертным центром, куда обращаются не только первичные пациенты, но и больные, которым не был поставлен диагноз в городских больницах в Москве и в регионах России, что может проводить к некоторым статистическим смещениям в сторону увеличения частоты болезней миокарда. Вместе с тем, если пациентам не был поставлен диагноз заболевания миокарда при обследовании в отделениях кардиологического профиля при предыдущих госпитализациях, это лишь подчеркивает важность комплексного обследования пациента.

Заключение

Частота некоронарогенных заболеваний миокарда среди пациентов кардиологического стационара высока и составляет 40,2%. Миокардит диагностирован у 28,9%, КМП у 11,3%, а сочетание КМП и миокардита у 3,9% пациентов. В результате обследования диагноз, поставленный при поступлении, изменился у 132 (19,7%) пациентов.

Наличие у пациентов идиопатических нарушений ритма, СН или синдрома ДКМП неочевидной этиологии может быть проявлением некоронарогенных заболеваний миокарда, что требует проведения тщательного комплексного обследования, направленного в т.ч. на верификацию или исключение миокардита.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Paleev NR, Paleev FN. Non-coronary myocardial disease and its classification. Russian Journal of Cardiology. 2009;(3):5-9. (In Russ.) Палеев Н. Р., Палеев Ф. Н. Некоронарогенные заболевания миокарда и их классификация. Российский кардиологический журнал. 2009;(3):5-9.
2. Arutyunov GP, Paleev FN, Moiseeva OM, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Myocarditis in adults. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(11):4790. (In Russ.) Арутюнов Г. П., Палеев Ф. Н., Моисеева О. М. и др. Миокардиты у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(11):4790. doi:10.15829/1560-4071-2021-4790.
3. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2008;29(2):270-6. doi:10.1093/eurheartj/ehm342.
4. Shah Z, Mohammed M, Vuddanda V, et al. National Trends, Gender, Management, and Outcomes of Patients Hospitalized for Myocarditis. Am J Cardiol. 2019;124(1):131-6. doi:10.1016/j.amjcard.2019.03.036.
5. Pahuja M, Adegala O, Mishra T, et al. Trends in the Incidence of In-Hospital Mortality, Cardiogenic Shock, and Utilization of Mechanical Circulatory Support Devices in Myocarditis (Analysis of National Inpatient Sample Data, 2005-2014). J Card Fail. 2019;25(6):457-67. doi:10.1016/j.cardfail.2019.04.012.
6. Blagova OV, Osipova YuV, Nedostup AV, et al. Clinical, laboratory and instrumental criteria for myocarditis, established in com-

- parison with myocardial biopsy examination: a non-invasive diagnostic algorithm. Therapeutic archive. 2017;89(9):30-40. (In Russ.) Благова О. В., Осипова Ю. В., Недоступ А. В. и др. Клинические, лабораторные и инструментальные критерии миокардита, установленные в сопоставлении с биопсийным исследованием миокарда (алгоритм неинвазивной диагностики). Терапевтический архив. 2017;89(9):30-40. doi:10.17116/terarkh201789930-40.
7. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Eur Heart J*. 2010;31(7):806-14. doi:10.1161/circulationaha.108.840827.
 8. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):e159-240. doi:10.1016/j.jacc.2020.08.045.
 9. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, et al. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation*. 1990;82(2):507-13. doi:10.1161/01.cir.82.2.507.
 10. Jenni R, Oechslin E, van der Loo B. Isolated ventricular noncompaction of the myocardium in adults. *Heart*. 2007;93(1):11-5. doi:10.1136/hrt.2005.082271.
 11. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(1):101-5. doi:10.1016/j.jacc.2005.03.045.
 12. Stöllberger C, Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(1):91-100. doi:10.1016/S0894-7317(03)00514-5.
 13. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2016;37(23):1850-8. doi:10.1093/eurheartj/ehv727.
 14. Dai H, Lotan D, Much, AA, Younis A, et al. Global, Regional, and National Burden of Myocarditis and Cardiomyopathy, 1990-2017. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:610989. doi:10.3389/fcvm.2021.610989.
 15. Elbadawi A, Elgendy IY, Ha LD, et al. National Trends and Outcomes of Endomyocardial Biopsy for Patients with Myocarditis: From the National Inpatient Sample Database. *J Card Fail*. 2018;24(5):337-41. doi:10.1016/j.cardfail.2018.03.013.
 16. Deryugin MV, Boitsov SA. Chronic myocarditis. SPb.: ELBI SPb, 2005. 287 p. (In Russ.) Дерюгин М. В., Бойцов С. А. Хронические миокардиты. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. 287 с. ISBN: 5-93979-118-2.
 17. Blagova OV, Nedostup AV. Contemporary masks of the myocarditis (from clinical signs to diagnosis). *Russian Journal of Cardiology*. 2014;(5):13-22. (In Russ.) Благова О. В., Недоступ А. В. Современные маски миокардита (от клинических синдромов к диагнозу). *Российский кардиологический журнал*. 2014;(5):13-22. doi:10.15829/1560-4071-2014-5-13-22.
 18. Oechslin EN, Attenhofer Jost CH, Rojas JR, et al. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(2):493-500. doi:10.1016/S0735-1097(00)00755-5.
 19. Maron BJ. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018;379(7):655-68. doi:10.1056/NEJMra1710575.
 20. Peters S, Trümmel M, Meyners W. Prevalence of right ventricular dysplasia-cardiomyopathy in a non-referral hospital. *Int J Cardiol*. 2004;97(3):499-501. doi:10.1016/j.ijcard.2003.10.037.
 21. Azaouagh A, Churzidse S, Konorza T, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a review and update. *Clin Res Cardiol*. 2011;100(5):383-94. doi:10.1007/s00392-011-0295-2.
 22. Bondue A, Arbustini E, Bianco A, et al. Complex roads from genotype to phenotype indilated cardiomyopathy: scientific update from the Working Group of Myocardial Function of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Res*. 2018;114(10):1287-303. doi:10.1093/cvr/cvy122.
 23. Lopez-Ayala JM, Pastor-Quirante F, Gonzalez-Carrillo J, et al. Genetics of myocarditis in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Heart Rhythm*. 2015;12(4):766-73. doi:10.1016/j.hrthm.2015.01.001.
 24. Fontaine GH, Andreoletti L, Redheuil A. Genetics of myocarditis in cardiomyopathies. *Heart Rhythm*. 2015;12(4):774-5. doi:10.1016/j.hrthm.2015.02.011.
 25. Blagova OV, Lutokhina YA, Kogan EA, et al. Myocarditis in arrhythmogenic dysplasia/cardiomyopathy of the right ventricle: frequency, role in phenotype formation, treatment results. *Clinical and Experimental Surgery. Journal of Academician B. V. Petrovsky*. 2020;8(3):59-72. (In Russ.) Благова О. В., Лутохина Ю. А., Коган Е. А. и др. Миокардит при аритмогенной дисплазии/кардиомиопатии правого желудочка: частота, роль в формировании фенотипа, результаты лечения. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского*. 2020;8(3):59-72. doi:10.33029/2308-1198-2020-8-3-59-72.
 26. Blagova OV, Pavlenko EV, Varionchik E, et al. Myocarditis as a legitimate phenomenon in non-compaction myocardium: diagnostics, management and influence on outcomes. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(2):44-52. (In Russ.) Благова О. В., Павленко Е. В., Вариончик Н. В. и др. Миокардит как закономерный феномен у больных с первичным некомпактным миокардом: диагностика, лечение и влияние на исход. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(2):44-52. doi:10.15829/1560-4071-2018-2-44-52.
 27. Wang C, Wong J, Fung G, et al. Dysferlin deficiency confers increased susceptibility to coxsackievirus-induced cardiomyopathy. *Cell Microbiol*. 2015;17(10):1423-30. doi:10.1111/cmi.12473.
 28. Mavrogeni S, Papavasiliou A, Spargias K, et al. Myocardial inflammation in Duchenne Muscular Dystrophy as a precipitating factor for heart failure: a prospective study. *BMC Neurology*. 2010;10(33). doi:10.1186/1471-2377-10-33.
 29. Frustaci A, Verardo R, Caldaruolo M, et al. Myocarditis in hypertrophic cardiomyopathy patients presenting acute clinical deterioration. *Eur Heart J*. 2007;28(6):733-40. doi:10.1093/eurheartj/ehl525.
 30. Belkaya S, Kontorovich AR, Byun M, et al. Autosomal Recessive Cardiomyopathy Presenting as Acute Myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(13):1653-65. doi:10.1016/j.jacc.2017.01.043.
 31. Lutokhina YA, Blagova OV, Shestak AG, et al. Combination of arrhythmogenic right ventricular dysplasia and noncompact left myocardium as a special form of cardiomyopathy: clinic, diagnosis, genetic nature, course. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences*. 2020;75(6):594-604. (In Russ.) Лутохина Ю. А., Благова О. В., Шестак А. Г. и др. Сочетание аритмогенной дисплазии правого желудочка и некомпактного миокарда левого как особая форма кардиомиопатии: клиника, диагностика, генетическая природа, течение. *Вестник Российской академии наук*. 2020;75(6):594-604. doi:10.15690/vramn1245.