

**Л. И. Вязова, А. Н. Башлакова**

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь*

## **АНТЕНАТАЛЬНЫЕ МИОКАРДИТЫ У ДЕТЕЙ**

**Аннотация.** Антенатальные миокардиты развиваются в период внутриутробного развития плода. Ведущую роль в их генезе играют соматические заболевания беременной женщины, нарушение проницаемости плаценты, снижение иммунитета матери и плода, внутриутробная гипоксия плода. Обязательным морфологическим субстратом при ранних врожденных миокардитах является фиброэластоз или эластофиброз. Это связано с особенностью реакции плода на действие воспалительного агента до 7-го месяца гестации. В указанный период ткани плода еще не могут ответить классической воспалительной реакцией. В результате у большинства плодов происходит диффузное утолщение эндокарда, образуемого коллагеновой или эластической тканью. В связи с этим наличие фиброэластоэласта или эластофиброза является маркером раннего антенатального миокардита. При позднем врожденном миокардите развивается обычная воспалительная реакция.

В статье отражены современные представления о врожденных миокардитах у детей. Изложены вопросы этиологии, патогенеза и клинических проявлений ранних и поздних антенатальных миокардитов у детей. Представлены основные подходы к выявлению, дифференциальной диагностике заболевания в зависимости от периода инфицирования плода.

**Ключевые слова:** плод, антенатальный миокардит, фиброэластоз, эластофиброз, кардиомегалия, сердечная недостаточность

**Для цитирования:** Вязова, Л. И. Антенатальные миокардиты у детей / Л. И. Вязова, А. Н. Башлакова // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2017. – №4. – С. 111–119.

**L. I. Viazova, A. N. Bashlakova**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

## **ANTHENATAL MYOCARDITISES OF CHILDREN**

**Abstract.** Anthenatal myocarditises develop in the period of pre-natal development of fetus. The leading role in their genesis is played by somatic diseases of expectant mother, placenta permeability disorder, mother and fetus immunity reduction, fetus pre-natal hypoxia. Fibro-elastosis or elasto-fibrosis is a compulsory morphological substrate. This is associated with the specific feature of the fetus response to the action of an inflammatory agent to the 7<sup>th</sup> month of gestation. During the mentioned period, fetus tissues cannot exhibit a classical inflammation reaction. As a result, a diffuse thickening of endocardium formed by collagen or elastic tissue is seen in the majority of fetuses. Owing to this fact, the presence of fibro-elastosis or elasto-fibrosis is a marker of early anthenatal myocarditis. At late congenital myocarditis, a normal inflammatory reaction occurs.

The article presents the modern concepts of congenital myocarditises of children, as well as the considerations of etiology and clinical implications of early and late anthenatal myocarditises of children. The basic approaches to the detection, differential diagnosis and treatment of disease depending on the period of fetus infection are described.

**Keywords:** fetus, anthenatal myocarditis, fibro-elastosis, elasto-fibrosis, cardiomegaly, heart failure

**For citation:** Viazova L. I., Bashlakova A. N. Anthenatal myocarditises of children. *Vesti Natsyynal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2017, no. 4, pp. 111–119 (in Russian).

**Общая характеристика кардитов.** Для обозначения воспалительного поражения миокарда, обусловленного в том числе внутриутробным проникновением инфекционных агентов, раньше использовали термин «миокардит» [1, 2]. Однако, согласно данным многочисленных исследований, у детей с вирусными и бактериальными миокардитами в патологический процесс практически всегда вовлекаются одновременно эндокард и перикард, поэтому использование термина «миокардит» не полностью отражает суть патологического процесса [3]. Исходя из этого, было предложено использовать у детей термин «кардит» [4], который обозначает одновременное

воспалительное поражение всех трех оболочек сердца – миокарда, эндокарда и перикарда. В педиатрической практике возможность их одновременного поражения обосновывают общностью функций, кровоснабжения, иммунопатологических реакций. Термин «кардит», вероятно, вполне оправдан для обозначения воспалительного процесса в сердце при внутриутробном заражении плода, когда поражаются две или три оболочки, а при приобретенном процессе рекомендуется использовать термин «миокардит», тем более что в настоящее время УЗИ сердца дает возможность четко определить локализацию воспалительного процесса [5, 6].

Раньше для обозначения кардитов, имеющих нестрептококковую этиологию, использовали термин «инфекционно-аллергический» [1, 4]. Однако, учитывая современные представления о патогенезе миокардита, этот термин нельзя считать корректным, так как это полиэтиологическое заболевание [7, 8].

**Классификация.** Долгие годы в отечественной клинической практике педиатры пользуются классификацией миокардитов, предложенной Н. А. Белоконов. Антенатальные (врожденные) кардиты также входят в эту группу болезней. Рабочей группой Всероссийской общественной организации «Ассоциация детских кардиологов России» в 2010 г. указанная классификация была модифицирована. В настоящее время миокардит нестрептококковой этиологии у детей обозначают как «неревматический миокардит» [3, 7].

**Этиология и патогенез.** Врожденные миокардиты развиваются у плода и обусловлены, как правило, соматическими заболеваниями беременной женщины, нарушением проницаемости плаценты, снижением иммунитета матери и плода, внутриутробной гипоксией плода. Антенатальные миокардиты – последствия в первую очередь вирусной инфекции, перенесенной матерью во время беременности (Коксаки А и В, ЕСНО, грипп, краснуха, ветряная оспа, герпес) [6, 9–11]. В генезе неревматических миокардитов определенное значение имеют бактериальная флора, протозойные инфекции, грибы и др. Поражение сердца может вызываться аллергической реакцией на введение лекарственных препаратов, вакцин, сывороток, действием токсинов, физических и радиационных факторов. Причиной развития миокардита может быть токсоплазменная или хламидийная инфекция [9, 12]. Заражение обычно происходит от матери при снижении плацентарного барьера. Согласно литературным данным, у 10 % детей не удается выявить этиологию кардита.

Неревматические миокардиты могут развиваться вследствие непосредственного кардиотоксического действия возбудителя и формирования воспалительных и деструктивных изменений в оболочках сердца (преимущественно миокарда) [6]. Значимая роль принадлежит иммунным нарушениям, нередко генетически детерминированным. Внедрение инфекционного агента вызывает образование цитотоксических Т-лимфоцитов, циркулирующих иммунных комплексов, вызывающих развитие аллергических реакций немедленного или замедленного типа [13, 14]. В результате повреждаются различные структуры сердца (кардиомиоциты, соединительная ткань, стенки сосудов), возникают метаболические сдвиги, активируются лизосомальные ферменты и другие медиаторы, что влечет за собой деструкцию миофибрилл, нарушение сосудистой проницаемости и микроциркуляции, возникновение тканевой гипоксии и тромбоэмболии. Совместное действие инфекционного агента и иммунопатологических процессов, как правило, способствует развитию острого миокардита. В развитии хронического процесса определяющую роль отводят аутоиммунным реакциям [7, 14].

По влиянию агрессивных факторов на плод в различные сроки гестации антенатальные кардиты разделяют на ранние и поздние [3, 9]. Обязательным морфологическим признаком ранних кардитов является фиброэластоз или эластофиброз эндокарда и миокарда [1, 4, 15]. Для поздних кардитов этот признак не характерен.

В патогенезе кардита важное значение имеет нарушение микроциркуляции с увеличением сосудистой проницаемости, приводящее к отеку миокарда и способствующее накоплению в нем иммунных комплексов. Повышение сосудистой проницаемости обусловлено высвобождением в процессе иммунной реакции вазоактивных веществ (лизосомальных ферментов, гистамина, серотонина, ацетилхолина и др.) [13, 16].

При антенатальном кардите в подавляющем большинстве случаев у плодов, новорожденных и грудных детей наблюдается диффузное утолщение эндокарда одной или более сердечных камер, образуемое коллагеновой или эластической тканью. По мнению P. R. Lurie, при этом происходит неспецифическая реакция эндокарда на любой миокардиальный стресс. В качестве миокардиального стресса могут выступать вирусные или бактериальные агенты, врожденные пороки сердца и сосудов, их сочетание, генетические аберрации, гипоксия, кардиомиопатии и т. д. [9, 13]. Причины, по которым миокардиальный стресс вызывает пролиферацию гладкомышечных клеток эндокарда с трансформацией их в фибробласты с последующим синтезом коллагена и эластана, до настоящего времени до конца не установлены, но в экспериментах на животных было показано участие в данном процессе местных гуморальных взаимосвязей.

Особенности миокарда новорожденного ребенка обуславливают меньшую, чем в другие возрастные периоды, инотропную активность и склонность к быстрому развитию вентрикулярного дезадаптивного ремоделирования в виде дилатации камер сердца с формированием сферической формы миокарда, развитием эксцентрической гипертрофии левого желудочка, фиброзом и относительной недостаточностью атрио-вентрикулярных клапанов. Нарушение геометрии желудочков и их сферизация гемодинамически невыгодны, так как способствуют быстрому развитию сердечной недостаточности [12, 17].

В настоящее время патогенез кардитов нельзя рассматривать как однотипный, характерный для всех случаев. Наибольшее значение имеют три группы механизмов:

- 1) прямое воздействие возбудителя на кардиомиоциты (инфекционный, паренхиматозный миокардит), который наблюдается преимущественно при вирусных (энтеровирусных) инфекциях;
- 2) сосудистые поражения сердца, которые могут быть обусловлены эндотелиотропностью некоторых возбудителей (грипп, аденовирус, микоплазма и др.);
- 3) иммунологическое повреждение антителами и активированными лимфоцитами.

**Клиника.** *Ранние врожденные кардиты* возникают вследствие действия повреждающего агента (вирусы, бактерии, радиация и др.) на сердце плода в ранний фетальный период (4–7-й месяцы гестации). Ткани сердца плода в этот период отвечают реакцией пролиферации соединительной ткани, т. е. формированием фиброзной и эластической тканей. Ребенок рождается обычно уже с исходом кардита, нарушением сократительной функции сердца и дилатацией его полостей. Ведущие клинические симптомы – кардиомегалия, сердечная недостаточность (сначала левожелудочковая, затем тотальная), одышка, кашель [1, 3, 9].

Все клинические проявления заболевания можно разделить на внесердечные и сердечные. К экстракардиальным относятся: плохая прибавка массы тела без видимой причины, отставание в физическом развитии, задержка развития статических функций. Отмечаются вялость, сонливость, повышенная потливость, выраженная утомляемость при кормлении, срыгивания. При сосании у ребенка развивается афония в результате сдавления возвратного нерва увеличенными камерами сердца. Наблюдаются беспричинные приступы беспокойства, реже – эпизоды потери сознания. С первых дней жизни появляется кашель или навязчивое покашливание. На первом году жизни дети часто болеют (бронхит, пневмония и др.). При осмотре выявляются бледность кожных покровов, умеренная синюшность видимых слизистых оболочек, кончиков пальцев и цианоз носогубного треугольника. При аускультации легких на фоне жесткого дыхания выслушиваются разнокалиберные влажные хрипы.

При пальпации верхушечный толчок ослаблен. Перкуторно определяется увеличение границ сердечной тупости (преимущественно влево). Тоны сердца глухие, иногда аритмичные. Отмечается увеличение частоты сердечных сокращений, которое плохо поддается лечению. Развивается тотальная (с преобладанием левожелудочковой) сердечно-сосудистая недостаточность.

Симптомы сердечной декомпенсации обнаруживаются остро, как правило, на фоне какого-либо заболевания (чаще всего при острой респираторной инфекции – бронхите, пневмонии). Пациенты обычно поступают в клинику в крайне тяжелом состоянии и с явно выраженной застойной сердечной недостаточностью, имеют различные диагнозы: врожденный порок сердца, пневмония, сепсис.

Кардиомегалия выявляется уже в первые месяцы жизни в виде увеличения границ сердца во все стороны, больше влево и вверх, усиленного и разлитого верхушечного толчка, рано формирующегося сердечного горба (чаще левостороннего), который к 5–6-му месяцу жизни становится выраженным. Шумовая симптоматика не характерна, может выслушиваться систолический шум относительной митральной недостаточности, обусловленной выраженной дилатацией левого желудочка.

Сердечная недостаточность имеет систолодиастолический характер, т. е. связана как с резким нарушением контрактильности фибротически измененного, хоть и гипертрофированного левого желудочка, так и с диастолической ригидностью резко утолщенного и малорастяжимого в диастолу эндокарда. По мере прогрессирования сердечной недостаточности увеличиваются одышка в покое, ортопноэ, появляются влажные хрипы в нижних отделах легких, размеры печени увеличиваются на 2–3 см. Менее характерны для детей раннего возраста такие признаки правожелудочковой сердечной недостаточности, как набухание шейных вен и выраженные периферические отеки [12].

**Поздние антенатальные миокардиты** вызываются инфекцией, которая проникает в сердце плода после 7-го месяца гестации, когда ткани сердца плода уже могут отвечать полной воспалительной реакцией. В отличие от ранних врожденных миокардитов, такие изменения ткани сердца, как фиброэластоз и эластофиброз, при поздних миокардитах отсутствуют. Вместо них в миокарде имеются выраженные признаки воспаления, протекающего так же, как и у детей с приобретенными миокардитами. Ребенок может родиться как с текущим воспалительным процессом, так и с исходом кардита.

Клинические проявления заболевания при рождении могут иметь разную степень выраженности, что обусловлено сроками инфицирования плода по отношению к периоду родов, а также тяжестью поражения миокарда. Ребенок обычно рождается с нормальной массой тела и первые 2 мес. прибывает в весе, но начиная с 3-го месяца жизни темпы прибавки массы тела резко снижаются. Такой характерный симптом сердечной недостаточности, как одышка при кормлении, крике, может быть выявлена уже при рождении. Кожные покровы бледные. Ребенок постепенно начинает отставать в психомоторном и физическом развитии, а новые навыки усваивает с трудом.

При текущем миокардите дети плохо сосут, они вялые или беспокойные. Появляются симптомы сердечной недостаточности (одышка, тахикардия, увеличение печени). Частыми спутниками поздних врожденных кардитов являются изменения ЦНС, проявляющиеся в виде приступов беспокойства, акроцианоза, судорог. Иногда такой приступ может закончиться кратковременной потерей сознания. Сочетанное поражение сердца и ЦНС характерно для кардитов, вызванных вирусами группы Коксаки [10, 17].

При аускультации в сердце выслушиваются приглушенные тона, ослабленный I тон на верхушке, систолический шум на верхушке и в 5-й точке. Отмечаются различные нарушения ритма и проводимости. На ЭКГ, кроме аритмий, регистрируются стойкие нарушения процессов реполяризации, увеличение электрической активности левого желудочка. Все клинические симптомы и данные ЭКГ меняются в динамике и при адекватном своевременном лечении полностью обратимы.

При рентгенографии и УЗИ сердца может быть обнаружено небольшое расширение левого желудочка. Лабораторные показатели крови в пределах нормы. В случае инфицирования плода незадолго до родов могут быть выявлены изменения в биохимическом анализе крови: диспротеинемия, увеличение  $\alpha_2$ -фракции глобулинов, повышение уровня сиаловых кислот и креатинфосфокиназы (КФК) [5, 6].

**Диагностика.** Диагностика врожденного кардита зависит в основном от клинических данных (приведены выше) и результатов инструментального обследования. Однако во многих случаях она затруднена, поэтому возможны как ложноположительные, так и ложноотрицательные диагнозы.

Первые признаки сердечной патологии при обоих вариантах антенатальных кардитов появляются в первые 6 мес. жизни (реже на 2–3-м году).

Диагноз врожденного кардита можно считать достоверным, если симптомы сердечной патологии выявляются внутриутробно или в роддоме, вероятным – если они возникают в первые месяцы жизни ребенка и им не предшествовали интеркуррентные заболевания и/или имелись анамнестические данные о болезни матери во время беременности.

Для подтверждения диагноза в комплексном обследовании ребенка используются лабораторные, инструментальные и патоморфологические методы диагностики.

**Электрокардиография** является обязательным методом обследования при врожденном кардите. На ЭКГ регистрируются низко- или высоковольтные комплексы с признаками гипертрофии левого предсердия и левого желудочка, часто с глубокими зубцами Q в отведениях II, III, AVF, V5–V6. Гипертрофия, вероятно, носит компенсаторный характер. Характерны изменения реполяризации в виде инверсии сегмента ST в «левых» отведениях, что, предположительно, связано с ишемией субэндокардиальных слоев миокарда. Возможны нарушения внутрижелудочковой проводимости. Отмечаются увеличение частоты сердечных сокращений, ригидный ритм [3, 18, 19].

Врожденный эластофиброз, в отличие от фиброэластоза, характеризуется высоким вольтажом желудочкового комплекса. При этом уменьшение частоты сердечных сокращений и ригидность ритма с возрастом и на фоне лечения свидетельствуют о более благоприятном течении заболевания.

**Рентгенография грудной клетки.** Выявляется усиление легочного рисунка за счет венозного застоя. Сердце, как правило, значительно увеличено в поперечнике (кардиоторакальный индекс более 60 %) в основном за счет левого желудочка. Для эластофиброза характерна шаровидная или овоидная тень сердца на рентгенограмме, а при фиброэластозе – трапециевидная его форма со сглаженной «талией», напоминающая таковую при выпотном перикардите [3, 15].

**Эхокардиография.** Определяются уплотнение экосигнала от эндокарда, значительная дилатация левых отделов сердца, гипокинезия межжелудочковой перегородки, смещение митрального клапана к задней стенке левого желудочка. Кроме того, отмечается резкое уменьшение фракции выброса (ниже 45–50 %) [11].

**Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца.** С помощью МРТ обеспечивается неинвазивный анализ характеристик миокардиальной ткани и возможна диагностика миокардита. В арсенале МРТ имеется ряд импульсных последовательностей и методик, позволяющих выявить и оценить процесс воспаления на различных его фазах. В частности, для выявления отека миокарда в острой фазе воспаления обязательным является использование T2-взвешенных изображений. Наряду с ними протокол исследования пациентов с острым миокардитом должен включать T1-взвешенные изображения [12, 19].

**Лабораторные методы диагностики.** При ранних врожденных кардитах лабораторные показатели крови в норме. Результаты анализов крови при поздних врожденных кардитах обусловлены сроками инфицирования плода к моменту родов [8, 20]. В случае инфицирования незадолго до родов могут быть выявлены изменения в биохимическом анализе крови: диспротеинемия, увеличение  $\alpha_2$ -фракции глобулинов, повышение уровней сиаловой кислоты и КФК, положительный С-реактивный белок. Основное внимание уделяется маркерам неспецифического поражения миокарда: повышению уровней КФК (особенно МВ фракции), сердечной фракции тропонина, лактатдегидрогеназы. Сердечные тропонины (TnI, TnT) обладают большей чувствительностью, чем креатинкиназа, однако не являются специфичными, и их нормальное значение не исключает наличие миокардита [21]. Это также относится к другим кардиальным маркерам: мозговому натрийуретическому пептиду (BNP), циркулирующим цитокинам, маркерам, связанным с экстрацеллюлярной деградацией матрикса, и новым биомаркерам (пентраксин 3, галектину 3 и фактору роста дифференциации).

**Серологические методы.** Для дифференциальной диагностики миокардитов эти методы не следует применять в качестве рутинных [22, 23]. Это обусловлено тем, что инфицирование происходит обычно задолго до рождения, когда острая фаза миокардита уже завершилась [24].

Согласно критериям Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, возникновение изменений на ЭКГ впервые после перенесенной вирусной инфекции, при наличии повышения

активности в крови лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и КФК считается достаточным для постановки диагноза «миокардит». При этом увеличение размеров сердца и наличие клинических симптомов сердечной недостаточности свидетельствуют о достоверности диагноза [4, 9].

Морфологическая характеристика миокардитов учитывает разные типы воспалительного процесса: альтеративный (дистрофически-некробиотический) и экссудативно-пролиферативный с преимущественными изменениями кардиомиоцитов (паренхиматозный вариант) или стромы миокарда (интерстициальный вариант) [3]. По распространенности морфологических изменений различают очаговые и диффузные миокардиты.

Обязательным морфологическим признаком ранних кардитов является фиброэластоз или эластофиброз эндомиокарда, поздние врожденные кардиты не имеют этого признака [1]. Большое количество эластической ткани ретроспективно указывает на повреждение сердца в ранний фетальный период (4–7-й месяц внутриутробного развития), когда ткани плода отвечают на повреждение пролиферацией с развитием эластоэластоза или фиброза [2, 4, 16]. При поражении сердца после 7-го месяца (поздняя фетопатия) наблюдается обычная воспалительная реакция.

Макроскопически при ранних врожденных кардитах обнаруживается кардиомегалия с дилатацией и умеренной гипертрофией миокарда левого желудочка, его эндокард значительно утолщен. При гистологическом изучении определяется диффузное утолщение эндокарда (преимущественно за счет эластических волокон) и отсутствие признаков воспаления (врожденный фиброэластоз эндомиокарда). В других случаях в основном преобладают коллагеновые структуры (эластических меньше) в сочетании с клеточными инфильтратами – постмиокардитический эластофиброз. Связь между степенью утолщения эндокарда и тяжестью клинических проявлений болезни отсутствует, но клиническая тяжесть всецело зависит от выраженности миокардиальных изменений [25]. Очаги склероза и признаки активного воспаления в других паренхиматозных органах при обоих видах изолированного фиброэластоза позволяют предположить наличие генерализованной внутриутробной инфекции, одним из фрагментов которой является поражение сердца. Почти у 2/3 больных имеется поражение клапанного аппарата [26].

**Дифференциальная диагностика.** Своевременно установить диагноз бывает очень сложно. Помогает анамнез (наличие внутриутробной инфекции и заболеваний матери) и наблюдение в динамике (прогрессирование клинических проявлений при антенатальном миокардите). Кроме того, для врожденного кардита характерны такие нарушения ритма сердца и проводимости, как полная атриовентрикулярная блокада, трепетание и мерцание предсердий, полные блокады ножек пучка Гиса, которые не имеют обратного развития и не поддаются консервативной терапии.

Диагностика и дифференциальная диагностика чаще всего затруднены в тех случаях, когда миокардит протекает в легкой форме со скудной симптоматикой. Однако в большинстве случаев на основании учета всех признаков заболевания правильная и своевременная диагностика вполне возможна [20, 22, 27].

К заболеваниям сердечно-сосудистой системы, ошибочно принимаемым за врожденный кардит у грудных детей, относятся:

1. Врожденные пороки сердца, не сопровождающиеся аускультативной симптоматикой.
2. Постгипоксический синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы.
3. Транзиторная гипертрофия или дилатация миокарда в результате «родового стресса» на фоне гипоксии.
4. Медикаментозно обусловленные морфофункциональные повреждения миокарда.
5. Эндокринные заболевания и патология миокарда у детей.
6. Аномальное отхождение левой коронарной артерии (синдром Бланда–Уайта–Гарленда).
7. Митохондриальные кардиомиопатии.
8. Нарушения сердечного ритма и проводимости.
9. Наследственные и генетически обусловленные заболевания.

**Исходы и прогноз.** При ранних врожденных кардитах прогноз плохой. Заболевание протекает, как правило, тяжело и приводит к летальному исходу в первые годы и даже месяцы жизни. Дети редко доживают до 4 лет, большинство из них умирают в первые месяцы жизни от реф-

рактерной прогрессирующей сердечной недостаточности, особенно при присоединении острых респираторно-вирусных инфекций или пневмонии.

Исходами поздних врожденных кардитов бывают стойкие нарушения ритма или проводимости, которые можно обнаружить уже в периоде новорожденности. Нередко встречаются экстрасистолия, трепетание предсердий, пароксизмальная или непароксизмальная тахикардия, атриовентрикулярные блокады I–III степени, блокады ножек пучка Гиса, синдром слабости синусового узла [2, 11, 18]. Если диагноз не поставлен вовремя, процесс становится подострым, а затем хроническим, появляются необратимые изменения в миокарде (кардиосклероз, миокардиодистрофия, стойкие аритмии), которые определяют прогноз заболевания. При хронизации процесса постепенно снижается сократительная функция миокарда, нарастает сердечная недостаточность. Дети, вовремя не получившие необходимую терапию, довольно быстро погибают.

При своевременном лечении болезни возможно как полное выздоровление пациента, так и хроническое течение заболевания без прогрессирования сердечных изменений.

### Список использованных источников

1. Белоконь, Н. А. Болезни сердца и сосудов у детей : в 2 т. / Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер. – М. : Медицина, 1987. – Т. 2.
2. Белозеров, Ю. М. Детская кардиология / Ю. М. Белозеров. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 600 с.
3. Мутафьян, О. А. Кардиты у детей и подростков / О. А. Мутафьян. – СПб. : СПбМАПО, 2006. – 288 с.
4. Беляева, Л. М. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков / Л. М. Беляева, Е. К. Хрусталева. – Минск : Выш. шк., 2003. – 364 с.
5. Терещенко, С. Н. Клинические рекомендации по диагностике и лечению миокардитов / С. Н. Терещенко, Г. П. Арутюнов, С. Р. Гиляревский // Евраз. кардиол. журн. – 2015. – №3. – С. 3–17.
6. Japanese Circulation Society (JCS) Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of myocarditis (JCS 2009) // *Circ. J.* – 2011. – N 75. – P. 734–743.
7. Rose, N. R. Myocarditis: infection versus autoimmunity / N. R. Rose // *Clin. Immunol.* – 2009. – Vol. 29, N 6. – P. 730–737.
8. Шабалов, Н. П. Детские болезни : в 2 т. / Н. П. Шабалов. – 6-е изд. – СПб. : Питер, 2011. – Т. 2. – С. 49–52.
9. Ивкина, С. С. Неревматические кардиты у детей / С. С. Ивкина, А. И. Зарянкина. – Гомель : ГГМУ, 2012. – 24 с.
10. Interferon-beta improves survival in enterovirus-associated cardiomyopathy / U. Kühl [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – N 60. – P. 1295–1296.
11. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease / L. T. Cooper [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28, N 24. – P. 3076–3093.
12. Садыкова, Д. И. Неревматические кардиты / Д. И. Садыкова, Н. Н. Архипова // *Практ. медицина.* – 2010. – №5. – С. 55–60.
13. Yoshikawa, T. Autoimmune mechanisms underlying dilated cardiomyopathy / T. Yoshikawa, A. Baba, Y. Nagatomo // *Circ. J.* – 2009. – Vol. 73, N 4. – P. 602–607.
14. Практическое руководство по детским болезням. Т. 3: Кардиология и ревматология детского возраста / под ред. Г. А. Самсыгиной, М. Ю. Щербаковой. – М. : Медпрактика-М, 2009. – 812 с.
15. Dennert, R. Acute viral myocarditis / R. Dennert, H. J. Crijs, S. Heymans // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29, N 17. – P. 2073–2082.
16. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis / I. Kindermann [et al.] // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118, N 6. – P. 639–648.
17. Фетальные и неонатальные нарушения сердечного ритма и проводимости / Н. П. Котлукова [и др.] // *Педиатрия.* – 2007. – №2. – С. 5–12.
18. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis / C. Ukena [et al.] // *Eur. J. Heart. Fail.* – 2011. – N 13. – P. 398–405.
19. Трудности диагностики неревматического миокардита. Клиническое наблюдение / Н. В. Кирьянова [и др.] // *Перм. мед. журн.* – 2016. – Т. 33, №1. – С. 103–110.
20. Беляева, Л. М. Педиатрия / Л. М. Беляева. – М. : Мед. лит., 2011. – 542 с.
21. Kaya, Z. Cardiac troponins and autoimmunity: their role in the pathogenesis of myocarditis and of heart failure / Z. Kaya, H. A. Katus, N. R. Rose // *Clin. Immunol.* – 2010. – Vol. 134, N 1. – P. 80–88.
22. Fcγ-receptor IIa polymorphism and the role of immunoadsorption in cardiac dysfunction in patients with dilated cardiomyopathy / A. Staudt [et al.] // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2010. – Vol. 87, N 4. – P. 452–458.
23. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility? / F. Mahfoud [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2011. – Vol. 32, N 7. – P. 897–903.
24. She, R. C. Utility of immunofluorescence and electron microscopy in endomyocardial biopsies from patients with unexplained heart failure / R. C. She, E. H. Hammond // *Cardiovasc. Pathol.* – 2010. – Vol. 19, N 4. – P. 99–105.

25. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis / A. L. Caforio [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28, N 11. – P. 1326–1333.
26. Viral causes of human myocarditis / L. Andreoletti [et al.] // *Arch. Cardiovasc. Dis.* – 2009. – Vol. 102, N 6/7. – P. 559–568.
27. Cooper, L. T. Myocarditis / L. T. Cooper // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360, N 15. – P. 1526–1538.

## References

1. Belokon' N. A., Kuberg M. B. *Diseases of the heart and blood vessels in children: a guide for doctors*: in 2 vol. Moscow, Meditsina Publ., 1987. Vol. 2 (in Russian).
2. Belozerov Yu. M. *Pediatric cardiology*. Moscow, MEDpress-inform Publ., 2004. 600 p. (in Russian).
3. Mutaf'ian O. A. *Carditis in children and adolescents*. St. Petersburg, SPbMAPO Publ., 2006. 288 p. (in Russian).
4. Belyaeva L. M., Khrustaleva E. K. *Cardiovascular diseases in children and adolescents*. Minsk, Vyshejschaja shkola Publ., 2003. 364 p. (in Russian).
5. Tereshchenko S. N., Arutyunov G. P., Giliarevskii S. R. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of myocarditis. *Evrasiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Eurasian Cardiology Journal], 2015, no. 3, pp. 3–17 (in Russian).
6. Japanese Circulation Society (JCS) Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of myocarditis (JCS 2009). *Circulation Journal*, 2011, no. 75, pp. 734–743.
7. Rose N. R. Myocarditis: infection versus autoimmunity. *Clinical Immunology*, 2009, vol. 29, no. 6, pp. 730–737. DOI: 10.1007/s10875-009-9339-z
8. Shabalov N. P. *Children's diseases*, in 2 vol., 6th ed. St. Petersburg, Piter Publ., 2011, vol. 2, pp. 49–52 (in Russian).
9. Ivkina S. S., Zariankina A. I. *Non-rheumatic carditis in children*. Gomel, Gomel'skii gosudarstvennyi meditsinskii universitet Publ., 2012. 24 p. (in Russian).
10. Kühl U., Lassner D., von Schlippenbach J., Poller W., Schultheiss H. P. Interferon-beta improves survival in enterovirus-associated cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 2012, no. 60, pp. 1295–1296. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.06.026
11. Cooper L. T., Baughman K. L., Feldman A. M., Frustaci A., Jessup M., Kuhl U., Levine G. N., Narula J., Starling R. C., Towbin J., Virmani R. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease : a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 2007, vol. 28, no. 24, pp. 3076–3093. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.008
12. Sadykova D. I., Arkhipova N. N. Non-rheumatic carditis. *Prakticheskaya meditsina* [Practical Medicine], 2010, no. 5, pp. 55–60 (in Russian).
13. Yoshikawa, T., Baba A., Nagatomo Y. Autoimmune mechanisms underlying dilated cardiomyopathy. *Circulation Journal*, 2009, vol. 73, no. 4, pp. 602–607.
14. *Practical guidance on childhood diseases. Vol. 3: Cardiology and rheumatology of childhood*. Ed. by G. A. Samsygina, M. Yu. Shcherbakova. Moscow, Medpraktika-M Publ., 2009. 812 p. (in Russian).
15. Dennert R., Crijns H. J., Heymans S. Acute viral myocarditis. *European Heart Journal*, 2008, vol. 29, no. 17, pp. 2073–2082. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn296
16. Kindermann I., Kindermann M., Kandolf R., Klingel K., Bültmann B., Müller T., Lindinger A., Böhm M. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation*, 2008, vol. 118, no. 6, pp. 639–648. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.769489
17. Kotlukova N. P., Khuzina O. M., Nemirovskii V. B., Matiunina E. A. Fetal and neonatal disorders of cardiac rhythm and conduction. *Pediatrics*, 2007, vol. 86, no. 2, pp. 5–12 (in Russian).
18. Ukena C., Mahfoud F., Kindermann I., Kandolf R., Kindermann M., Böhm M. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis. *European Journal of Heart Failure*, 2011, no. 13, pp. 398–405. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq229
19. Kir'ianova N. V., Babushkina G. D., Mikhailovskaya L. V., Borodina E. N., Babushkina L. V., Kir'ianova T. V., Shavrin A. P. Difficulties in diagnosing nonrheumatic myocarditis. Clinical observation. *Perm Medical Journal*, 2016, vol. 33, no. 1, pp. 103–110 (in Russian).
20. Beliaeva L. M., Voitova E. V., Kozharskaya L. G., Kolupaeva E. A., Korol' S. M., Malevanaya I. A., Mikul'chik N. V., Khrustaleva E. K., Chizhevskaya I. D. *Pediatrics*. Moscow, Meditsinskaya literatura Publ., 2011. 568 p. (in Russian).
21. Kaya, Z., Katus H. A., Rose N. R. Cardiac troponins and autoimmunity: their role in the pathogenesis of myocarditis and of heart failure. *Clinical Immunology*, 2010, vol. 134, no. 1, pp. 80–88. DOI: 10.1016/j.clim.2009.04.008
22. Staudt A., Herda L. R., Trimpert C., Lubenow L., Landsberger M., Dörr M., Hummel A., Eckerle L. G., Beug D., Müller C., Hoffmann W., Weitmann K., Klingel K., Kandolf R., Kroemer H. K., Greinacher A., Felix S. B. Fcγ-receptor IIa polymorphism and the role of immunoadsorption in cardiac dysfunction in patients with dilated cardiomyopathy. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2010, vol. 87, no. 4, pp. 452–458. DOI: 10.1038/clpt.2009.246
23. Mahfoud F., Gärtner B., Kindermann M., Ukena C., Gadowski K., Klingel K., Kandolf R., Böhm M., Kindermann I. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility? *European Heart Journal*, 2011, vol. 32, no. 7, pp. 897–903. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq493

24. She R. C., Hammond E. H. Utility of immunofluorescence and electron microscopy in endomyocardial biopsies from patients with unexplained heart failure. *Cardiovascular Pathology*, 2010, vol. 19, no. 4, pp. 99–105. DOI: 10.1016/j.carpath.2009.04.004

25. Caforio A. L., Calabrese F., Angelini A., Tona F., Vinci A., Bottaro S., Ramondo A., Carturan E., Iliceto S., Thiene G., Daliento L. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. *European Heart Journal*, 2007, vol. 28, no. 11, pp. 1326–1333. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm076

26. Andreoletti L., Lévêque N., Boulagnon C., Brasselet C., Fornes P. Viral causes of human myocarditis. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 2009, vol. 102, no. 6/7, pp. 559–568. DOI: 10.1016/j.acvd.2009.04.010

27. Cooper L. T. Myocarditis. *New England Journal of Medicine*, 2009, vol. 360, pp. 1526–1538. DOI: 10.1056/NEJMra0800028

### **Информация об авторах**

*Вязова Людмила Иосифовна* – канд. мед. наук, доцент. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь).

*Башлакова Алла Николаевна* – канд. мед. наук, доцент. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: [alla.bashlakova@gmail.com](mailto:alla.bashlakova@gmail.com).

### **Information about the authors**

*Liudmila I. Viazova* – Ph. D. (Med.), Assistant Professor. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhynskiy Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus).

*Ala N. Bashlakova* – Ph. D. (Med.), Assistant Professor. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhynskiy Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: [alla.bashlakova@gmail.com](mailto:alla.bashlakova@gmail.com).