

Титов В. А., Шишкова А. А., Митрофанова Л. Б.,
Иванова С. В., Зверев Д. А., Маричев А. О., Моисеева О. М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

СЛУЧАЙ ФУЛЬМИНАНТНОГО МИОКАРДИТА

Ключевые слова: фульминантный миокардит, диагностика, лечение.

Ссылка для цитирования: Титов В. А., Шишкова А. А., Митрофанова Л. Б., Иванова С. В., Зверев Д. А., Маричев А. О., Моисеева О. М. Случай фульминантного миокардита. *Кардиология*. 2019;59(9):91–96.

РЕЗЮМЕ

Фульминантный миокардит (ФМ) – тяжелая форма воспалительного поражения миокарда, развивающаяся стремительно в виде острой сердечной недостаточности, кардиогенного шока или жизнеугрожающих нарушений ритма сердца. ФМ требует интенсивного лечения, включающего лекарственную и механическую поддержку кровообращения и в ряде случаев – трансплантацию сердца. В качестве скринингового метода диагностики может использоваться эхокардиография. Магнитно-резонансная томография сердца часто невыполнима из-за гемодинамической нестабильности больного, поэтому окончательный диагноз устанавливается с помощью эндомикардиальной биопсии с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием и молекулярно-генетическим анализом полученных биоптатов. Прогноз заболевания определяется гистологической картиной, однако в большинстве случаев после завершения острой стадии воспалительного процесса ФМ имеет благоприятный долгосрочный прогноз. В данной статье описан клинический случай ФМ и представлен обзор текущей литературы по диагностике и лечению данного заболевания.

Titov V. A., Shishkova A. A., Mitrofanova L. B.,
Ivanova S. V., Zverev D. A., Marichev A. O., Moiseeva O. M.

Almazov National Medical Research Centre, St.-Petersburg, Russia

THE CASE OF FULMINANT MYOCARDITIS

Keywords: fulminant myocarditis; diagnosis; treatment.

For citation: Titov V. A., Shishkova A. A., Mitrofanova L. B., Ivanova S. V., Zverev D. A., Marichev A. O., Moiseeva O. M. The Case of Fulminant Myocarditis. *Kardiologiya*. 2019;59(9):91–96.

SUMMARY

Fulminant myocarditis (FM) is a severe form of inflammatory myocardial injury rapidly developing as acute heart failure, cardiogenic shock, or life-threatening disturbances of cardiac rhythm. FM requires intensive treatment including drug therapy, mechanical circulatory support, and in some cases – heart transplantation. Echocardiography can be used as a screening method of diagnostics. Magnetic resonance imaging of the heart often cannot be performed because of hemodynamic instability of a patient, therefore endomyocardial biopsy with histological and immunohistochemical studies as well as molecular-genetic analysis of obtained samples is required for final diagnosis. Prognosis of the disease is determined by histological picture. In most cases, after cessation of acute stage of the inflammatory process, FM has a favorable long-term prognosis. In this article we present a clinical case of FM and review of current literature on diagnosis and treatment of this disease.

Information about the corresponding author: Titov Vladislav A. – MD. E-mail: titovvladislove@gmail.com

Пациентка А., 35 лет, заболела остро 10.03.18, когда появились жалобы на катаральные явления, повышение температуры тела до 39 °С, одышку. В течение 5 дней отмечалось постепенное прогрессирование сердечной недостаточности (СН) до IV функционального класса. 15.03.18 пациентка госпитализирована в районную больницу скорой помощи с диагнозом «двусторонняя пневмония». При поступлении проводилась неинвазивная вентиляция легких и в связи с системной гипотензией (артериальное давление 80/60 мм рт. ст.) – инфузия пре-

паратов с положительным инотропным механизмом действия. При лабораторном исследовании выявлены повышенные уровни тропонина I, С-реактивного белка (СРБ), печеночных трансаминаз и лейкоцитоз. На электрокардиограмме (ЭКГ) определялись синусовая тахикардия и неспецифические изменения реполяризации. По данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), камеры сердца не расширены (конечный диастолический объем левого желудочка – ЛЖ 70 мл, диаметр правого желудочка – ПЖ на уровне базальных сегментов 36 мм),

диффузная гипокинезия с резким снижением сократительной способности ЛЖ (фракция выброса – ФВ 15%) и тромбом в области верхушки. В связи с тяжестью состояния 16.03.18 пациентка переведена в НМИЦ им. В. А. Алмазова для дообследования и лечения в блок интенсивной терапии. При поступлении у пациентки клиническая картина тяжелой бивентрикулярной СН, нестабильная гемодинамика с развитием кардиогенного шока, потребовавшие перевода на инвазивную искусственную вентиляцию легких и инфузию нескольких препаратов с положительным инотропным механизмом действия в нарастающей дозировке. При лабораторном контроле признаки синдрома полиорганной недостаточности: тропонин I 4,6 нг/мл, СРБ 82 мг/л, лейкоцитоз $19,2 \cdot 10^9$ /л. На фоне многокомпонентной поддерживающей терапии (адреналин 0,07 мкг/кг/мин, допамин 6 мкг/кг/мин, добутамин 9 мкг/кг/мин, норадреналин 0,3 мкг/кг/мин, левосимендан 0,05 мкг/кг/мин) удалось добиться стабилизации состояния, наметилась тенденция к улучшению лабораторных показателей. В связи с рефрактерной к проводимой терапии гипотензией, дальнейшим снижением сократительной способности миокарда (ФВ ЛЖ до 5%) на фоне максимально адекватной медикаментозной терапии 20.03.18 определены показания к веноартериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА-ЭКМО) с разгрузкой малого круга кровообращения. В условиях рентгеноперационной выполнены транскатетерная пункция межпредсердной перегородки и дренирование левого предсердия с помощью специальной канюли. Начата процедура ВА-ЭКМО со скоростью потока 5 л/мин. На фоне циркуляторной поддержки отмечались улучшение состояния пациентки, стабилизация гемодинамики и постепенный регресс синдрома полиорганной недостаточности. В связи с появлением желудочковых нарушений ритма (несколько пароксизмов устойчивой желудочковой тахикардии, купированных внутривенным введением лидокаина) начата титрация β -адреноблокаторов.

29.03.18 отключен аппарат ВА-ЭКМО и выполнена деканюляция с ушиванием бедренных артерий и вен в местах сосудистого доступа. Таким образом, время механической поддержки кровообращения (МПК) составило 9 дней. При дальнейшем наблюдении показатели гемодинамики оставались стабильными. После остановки МПК, по данным контрольной ЭхоКГ, ФВ ЛЖ составила 16%. В течение последующих 2 нед отмечалось постепенное улучшение сократительной способности ЛЖ с увеличением ФВ до 42%, а затем и до 53%. Для верификации диагноза 16.04.18 выполнена эндомикардиальная биопсия (ЭМБ) из ПЖ с гистологическим, иммуногистохимическим и вирусологическим исследованием полученных биоптатов. Выявлены очаги некроза кардиомиоцитов

с агрессивной инфильтрацией лимфоцитами: 89–92 клеток/мм² CD3⁺, 90 клеток/мм² CD45⁺, и экспрессией HLA-DR⁺⁺ (рис. 1). Верифицирован острый лимфоцитарный миокардит. По результатам полимеразной цепной реакции биоптата миокарда выявлен вирусный геном парвовируса B19.

17.04.18 выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастным усилением, по результатам которой выявлены МР-признаки отсроченного контрастирования в межжелудочковой перегородке и стенке правого желудочка.

За время пребывания в стационаре пациентка получала стандартную терапию СН: β -адреноблокаторы (биспролол 5 мг/сут), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (рамиприл 2,5 мг/сут) и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон 25 мг/сут). В связи с сохраняющимися признаками активности воспалительного процесса по данным МРТ сердца с контрастным усилением и выявлением вирусного генома в биоптатах миокарда проводилась иммуномодулирующая терапия иммуноглобулинами (IgG) для внутривенного введения в суммарной дозе 0,4 г/кг массы тела в течение 5 дней.

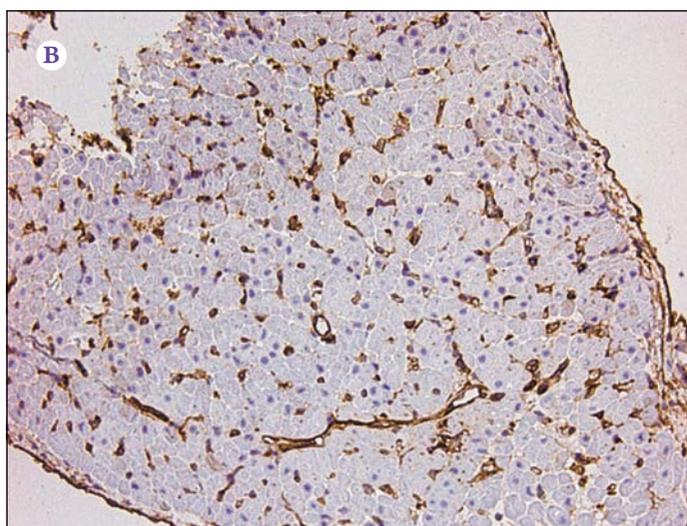
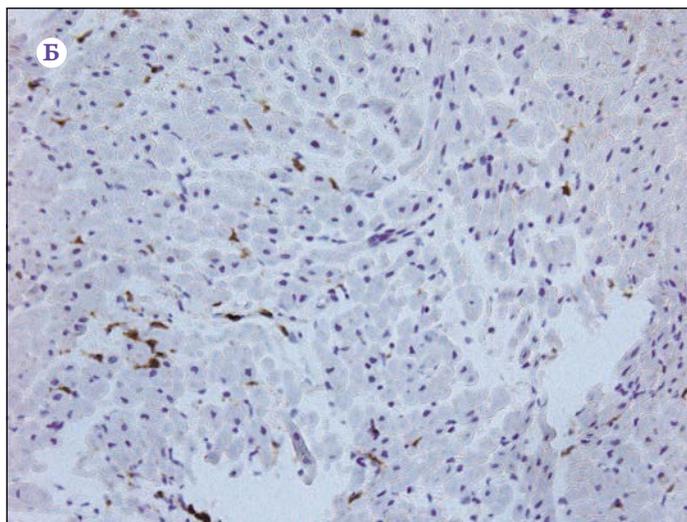
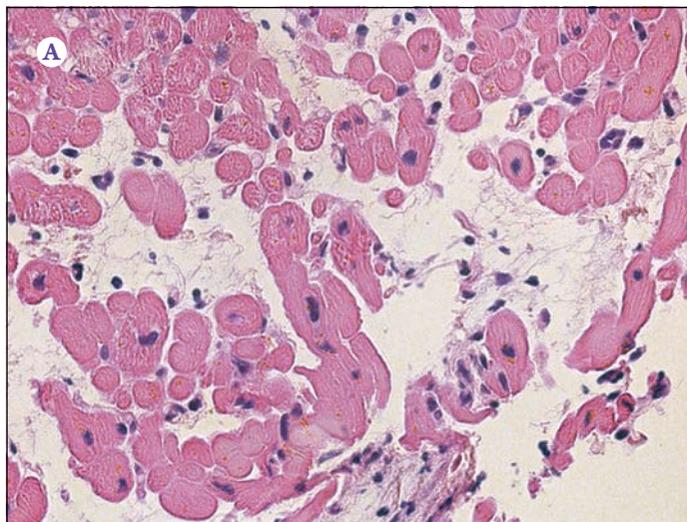
21.04.18 пациентка выписана из клиники в удовлетворительном состоянии, проведя в стационаре 36 дней. В настоящее время пациентка ведет активный образ жизни, не ограничена в повседневных нагрузках, жалоб не предъявляет. По данным контрольной ЭхоКГ через 3 и 6 мес, сократимость ЛЖ сохранена, размеры полостей сердца не увеличены, по результатам суточного мониторинга ЭКГ, желудочковая эктопическая активность не выявлена.

Обсуждение

В связи с особенностями клинической картины и необходимостью морфологического подтверждения диагноза распространенность миокардита в общей популяции оценить сложно. При анализе системы кодирования Международной классификации болезней (МКБ), проводившемся в 188 странах в период с 1990 по 2013 г., распространенность острого миокардита составила 22 случая на 100 000 пациентов в год [1]. В недавнем исследовании показано, что миокардит ответственен за 12% случаев внезапной сердечной смерти у лиц моложе 40 лет и является третьей ведущей причиной внезапной смерти у молодых спортсменов [2]. Среди пациентов с острым миокардитом фульминантное течение отмечается в 11–29% случаев [3].

Первую попытку дать определение ФМ предприняли в 1991 г. Е. Lieberman и соавт. [4]. Используя клинические и патологоанатомические критерии, авторы трактовали ФМ как остро возникшую СН (в течение 2 нед) после

Рисунок 1. Данные гистологического и иммуногистохимического исследования биоптатов миокарда пациентки Л.



А – окраска гематоксилин-эозин (×400);
 Б – CD3+ лимфоциты (×200); В – экспрессия HLA-DR (×200).

перенесенной вирусной инфекции у пациентов, имеющих воспалительные лимфоцитарные инфильтраты при гистологическом исследовании миокарда. Данное определение признано неудачным, поскольку исключало гигантоклеточный и эозинофильный миокардиты, при которых фульминантное течение заболевания встречается чаще, чем при лимфоцитарном, однако оно отражало главный признак ФМ – острое и тяжелое течение заболевания. В более позднем обзоре Е. Ammirati и соавт. предложили следующие критерии ФМ:

1. Острое начало заболевания (менее 2–4 нед от момента начала симптомов);
2. Нестабильность гемодинамики вследствие тяжелой СН или нарушений ритма сердца (включая внезапную сердечную смерть);
3. Необходимость в фармакологической или механической поддержке кровообращения [5].

Это клиническое, с точки зрения критериев, определение подразумевает более прагматичный, оперативный подход, предполагающий, что пациенты с тяжелой формой миокардита требуют особого внимания еще до получения результатов гистологического исследования.

Термин «фульминантный миокардит» не содержится ни в одном из опубликованных руководств, рекомендаций или согласительных документов. Это еще раз подчеркивает, что ФМ – одна из форм острого миокардита, основная характеристика которого – тяжелое и быстро прогрессирующее течение.

В связи с отсутствием патогномичных симптомов и стремительной клинической картиной заболевания при обследовании пациентов с ФМ особое внимание уделяется инструментальным и лабораторным методам исследования.

На ЭКГ у больных ФМ могут регистрироваться тахикардия, неспецифические изменения сегмента ST и зубца T, а также нарушения проведения в виде атриовентрикулярной блокады или блокады ножек пучка Гиса. Наличие широкого комплекса QRS (>120 мс), патологического зубца Q и желудочковых нарушений ритма ассоциировано с высоким риском неблагоприятных исходов [6].

Для ФМ характерна тяжелая бивентрикулярная СН на фоне нормальных или незначительно увеличенных размеров ЛЖ и ПЖ. Одним из важных признаков ФМ может быть утолщение стенок сердца, отражающее их интерстициальный отек. Дисфункция ПЖ, которая часто встречается у пациентов с ФМ, ассоциирована с неблагоприятным прогнозом [7].

Всем пациентам с подозрением на ФМ рекомендуется проведение коронарографии для исключения ишемической этиологии заболевания [7].

Среди лабораторных методов диагностики чаще всего используются маркеры повреждения миокарда и вос-

паления. Повышение скорости оседания эритроцитов и лейкоцитоз наблюдаются у больных с миокардитом нечасто, в отличие от СРБ, уровень которого повышается почти у всех пациентов с ФМ. Несмотря на то что повышенный уровень СРБ может коррелировать с площадью вовлеченного в воспалительный процесс миокарда, а также быть предиктором неблагоприятного прогноза, следует отметить, что маркеры воспаления не подтверждают диагноз миокардита и, как правило, свидетельствуют о сопутствующей или перенесенной ранее инфекции [8].

Кардиоспецифичные тропонины обладают большей, чем креатинкиназа-МВ, чувствительностью в диагностике миокардита. Однако последняя имеет более высокую специфичность. В целом повышение уровня маркеров повреждения миокарда у пациентов с ФМ не вызывает сомнений. Важно, что уровень тропонина I коррелирует со степенью тяжести СН, и вероятность его повышения выше в течение месяца от начала заболевания [9].

Серологические тесты с определением антител к кардиотропным вирусам не рекомендуется проводить больным с миокардитом, поскольку положительный результат данного исследования не подразумевает персистенции вируса в тканях миокарда, а лишь указывает на взаимодействие периферической иммунной системы с инфекционным агентом [7, 10].

Несмотря на прочную связь современных представлений о патогенезе миокардита с понятием аутоиммунитета, антимиокардиальные антитела продемонстрировали низкую специфичность в диагностике воспаления миокарда. Так, повышенный титр аутоантител был выявлен у пациентов с дилатационной кардиомиопатией, ишемической болезнью сердца и у практически здоровых лиц. В то же время повышение уровня ряда аутоантител может свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе, низкой эффективности иммуносупрессивной или иммуномодулирующей терапии [7].

МРТ сердца с контрастным усилением – наиболее информативный неинвазивный метод диагностики миокардита. Основными преимуществами МРТ являются безопасность исследования, точность анатомической визуализации и возможность получить полную информацию о тканевых характеристиках миокарда. Однако у пациентов с ФМ и нестабильной гемодинамикой данное исследование часто не выполнимо. В недавнем обзоре [11] было показано, что МРТ сердца удалось выполнить только у 45% пациентов с ФМ и в среднем через 15 дней с момента поступления в стационар, в то время как у больных с острым миокардитом МРТ выполнялась почти в 100% случаев, а среднее время до выполнения исследования составило 4 дня.

В европейских рекомендациях по лечению СН от 2016 г. отмечено, что у пациентов с быстро прогрессирующей СН

для верификации диагноза при отсутствии данных в пользу ишемической природы заболевания должна быть рассмотрена ЭМБ [12]. В настоящее время ЭМБ остается критерияльным стандартом диагностики воспалительных заболеваний миокарда, позволяя не только подтвердить диагноз, но и определить этиологию и тип воспаления миокарда, что во многом определяет тактику ведения пациента [7]. С помощью гистологического и иммуногистохимического исследования можно определить гистотип в зависимости от характера инфильтрирующих миокарда клеток воспаления, степень тяжести по наличию некроза кардиомиоцитов и стадию заболевания в случае выявления фиброза миокарда (т. е. острый и хронический миокардит). Наиболее распространенным типом миокардита, наблюдаемым при биопсии, считается лимфоцитарный, при котором имеется воспаление миокарда с преимущественно лимфоцитарной инфильтрацией. Реже можно обнаружить специфические варианты воспаления миокарда:

1. Гигантоклеточный, для которого характерны обширные зоны некроза, лимфоцитарная инфильтрация с включениями гигантских многоядерных клеток;
2. Эозинофильный, который характеризуется эозинофильной инфильтрацией;
3. Саркоидоз сердца, при котором выявляются «штампованные гранулемы», состоящие из гигантских многоядерных клеток, лимфоцитов и макрофагов.

При выполнении ЭМБ рекомендуется брать материал для проведения молекулярно-генетического исследования в целях выявления вирусного генома в тканях миокарда. Хотя прогностическое значение вирусного генома в миокарде не установлено, его наличие ограничивает возможность назначения иммуносупрессивной терапии [7].

Ключевую роль в лечении ФМ играет поддерживающая терапия. Для коррекции гипотензии используются инотропные препараты и вазопрессоры. У пациентов с низким сердечным выбросом, не отвечающим на медикаментозную терапию, показана МПК. Аппараты МПК условно можно разделить на 2 группы: устанавливаемые чрескожно (внутриаортальная баллонная контрпульсация – ВАБК, ЭКМО) и имплантируемые хирургическим путем (левожелудочковый или бивентрикулярный обход). ВАБК – один из первых методов поддержки гемодинамики, который применяется в клинической практике более 50 лет. Применение ВАБК позволяет стабилизировать гемодинамику путем уменьшения постнагрузки и снижения потребности миокарда в кислороде. В случае неэффективности ВАБК ее можно сочетать с другими методами МПК (например, с ВА-ЭКМО). ВА-ЭКМО – широко используемый в последнее время метод временной кардиореспираторной поддержки. В 2005 г. Y. Asami и соавт. одними из первых описали серию наблюдений из 14 пациентов с ФМ, для лечения которых использо-

валась ВА-ЭКМО. По результатам исследования, госпитальная выживаемость составила 71%, а ЭКМО была признана как эффективный метод поддержки гемодинамики [13]. В ходе исследования CHANGE PUMP, в которое были включены 99 больных с ФМ и потребностью в ВА-ЭКМО, 46% пациентов были деканюлированы и выписаны из больницы. Средняя длительность МПК составила 9 дней. Однако у 12% больных без улучшения функционального состояния миокарда была выполнена конверсия ЭКМО на левожелудочковый обход. В данной работе описаны основные осложнения ЭКМО, которые включали почечную недостаточность, нарушение мозгового кровообращения и кровотечения из мест сосудистого доступа [14].

Среди пациентов, получающих ВА-ЭКМО, потребность в трансплантации сердца составляет 2,1–5%. У пациентов с фульминантным течением гигантоклеточного миокардита эта цифра достигает 69%, что подчеркивает необходимость своевременного гистологического подтверждения диагноза для назначения эффективной комбинированной иммуносупрессивной терапии [5].

Установка левожелудочкового или бивентрикулярного обхода производится в тех клинических ситуациях, когда требуется поддержка гемодинамики в течение длительного времени, например, в рамках «моста» к трансплантации сердца. В исследовании D. Farrar и соавт. 80% пациентов, у которых произошло восстановление функции сердца, нуждались в левожелудочковом обходе в течение почти 90 дней [15].

После купирования острого состояния и стабилизации гемодинамики всем пациентам с миокардитом показана стандартная терапия СН в соответствии с существующими рекомендациями [16].

В настоящее время иммуносупрессивная терапия не может обсуждаться у больных с ФМ и острым лимфоцитарным миокардитом, но является основой лечения эозинофильного, гигантоклеточного миокардита, саркоидоза сердца и миокардита, ассоциированного с аутоиммунными заболеваниями (табл. 1) [11, 17].

Перспективы применения противовирусной терапии у пациентов с ФМ весьма сомнительны из-за короткого курса вирусемии и отсутствия специфических препаратов для большинства кардиотропных вирусов. В текущих рекомендациях по лечению воспалительных заболеваний миокарда указано, что ацикловир и ганцикловир могут применяться у пациентов с герпетической инфекцией, однако их эффективность неизвестна [7].

Использование иммуномодулирующих свойств IgG для внутривенного введения также сомнительно из-за большого объема инфузии лекарственного препарата с высоким онкотическим давлением на фоне нестабильной гемодинамики у больного [18].

Таблица 1. Алгоритм иммуносупрессивной терапии при специфических миокардитах [11, 15]

Тип миокардита	Режим иммуносупрессии
Гигантоклеточный	<ul style="list-style-type: none"> • Преднизолон 1 мг/кг массы тела в течение 2–4 нед или 1,0 г метипред №3 внутривенно + 60 мг 2 нед • Снижение дозы в течение 6–10 нед • Поддерживающая доза 10–15 мг • Длительность терапии 18 мес • Тимоглобулин 1 мг/кг массы тела • Циклоспорин 150–200 мкг в течение 1–4 нед, с 5-й недели 100–120 мкг, длительность терапии 12 мес
Саркоидоз сердца	<ul style="list-style-type: none"> • Преднизолон 1 мг/кг массы тела в течение 4–6 нед • Снижение дозы в течение 6–10 нед • Поддерживающая доза 10–15 мг не менее 6 мес • Метотрексат (в случае неэффективности терапии преднизолоном)
Эозинофильный	<ul style="list-style-type: none"> • Преднизолон 1 мг/кг массы тела в течение 2–4 нед или 1,0 г метипред №3 внутривенно + 60 мг 2 нед • Снижение дозы в течение 6–10 нед • Поддерживающая доза 10 мг • Длительность терапии 6–9 мес • При рецидиве преднизолон 10 мг/сут • Азатиоприн 2 мг/кг массы тела/сут в течение 6 мес
Синдром Черджа–Строс	<ul style="list-style-type: none"> • Кортикостероиды + циклофосфамид 1,0 г №6

В течение длительного времени считалось, что ФМ, несмотря на высокий уровень госпитальной летальности (до 40%), обладает благоприятным долгосрочным прогнозом по сравнению с острым и хроническим миокардитом [19]. E. Lieberman и соавт. лаконично описали завершение ФМ как «полное выздоровление или смерть» [4]. Однако ряд современных работ ставят под сомнение данную точку зрения. Так, результаты большого когортного исследования, выполненного в Тайване, показали более высокую смертность среди пациентов с ФМ в первые 3 мес после постановки диагноза по сравнению с пациентами, имевшими острое течение миокардита [20]. В ретроспективном исследовании, включавшем 187 больных с острым миокардитом, из которых 29% имели фульминантное течение, продемонстрированы худшая выживаемость и большая потребность в трансплантации сердца у пациентов с ФМ по сравнению с острым (64,5% против 100% соответственно). Кроме того, отмечено, что несмотря на значительное улучшение систолической функции ЛЖ среди пациентов с ФМ в течение 6 мес от начала заболевания, доля пациентов с ФВ ЛЖ менее 55% в группе ФМ была больше, чем в группе пациентов с острым миокардитом (29% против 9%) [11].

Выживаемость больных ФМ после трансплантации сердца сопоставима с выживаемостью пациентов с другими причинами СН, хотя в нескольких исследованиях отмечена высокая частота рецидива заболевания, особенно у пациентов с гигантоклеточным миокардитом [21].

Следует отдельно отметить, что пациенты со специфическими формами миокардита, такими как гигантоклеточный, эозинофильный, имеют крайне неблагоприятный прогноз с 4-летней выживаемостью до 20% [18].

Заключение

Представленный случай показателен с точки зрения существующих возможностей обследования и лечения

пациентов с фульминантным миокардитом в условиях многопрофильного стационара. Экстракорпоральная мембранная оксигенация и другие способы механической поддержки кровообращения помогают стабилизировать гемодинамику, создавая «мост» к восстановлению функции сердца или к трансплантации сердца. Своевременное проведение эндомикардиальной биопсии позволяет подтвердить диагноз и выбрать правильную тактику ведения пациента.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Vos T, Barber RM, Bell B, Bertozzi-Villa A, Biryukov S, Bolliger I et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2015;386(9995):743–800. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4
- Cooper LT, Keren A, Sliwa K, Matsumori A, Mensah GA. The Global Burden of Myocarditis. *Global Heart*. 2014;9(1):121–9. DOI: 10.1016/j.ghheart.2014.01.007
- Maisch B, Ruppert V, Pankuweit S. Management of fulminant myocarditis: A diagnosis in search of its etiology but with therapeutic options. *Current Heart Failure Reports*. 2014;11(2):166–77. DOI: 10.1007/s11897-014-0196-6
- Lieberman EB, Hutchins GM, Herskowitz A, Rose NR, Baughman KL. Clinicopathologic description of myocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*. 1991;18(7):1617–26. DOI: 10.1016/0735-1097(91)90493-S
- Ammirati E, Cipriani M, Moro C, Raineri C, Pini D, Sormani P et al. Clinical Presentation and Outcome in a Contemporary Cohort of Patients With Acute Myocarditis: Multicenter Lombardy Registry. *Circulation*. 2018;138(11):1088–99. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035319
- Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, Ukena C, Lenski M, Yilmaz A et al. Update on Myocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(9):779–92. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.09.074
- Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal*. 2013;34(33):2636–48. DOI: 10.1093/eurheartj/eh210
- Goitein O, Sabag A, Koperstein R, Hamdan A, Di Segni E, Konen E et al. Role of C reactive protein in evaluating the extent of myocardial inflammation in acute myocarditis. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2015;17(S1):P291. DOI: 10.1186/1532-429X-17-S1-P291
- Tsai S-H, Chu S-J, Hsu C-W, Cheng S-M, Yang S-P. Use and interpretation of cardiac troponins in the ED. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2008;26(3):331–41. DOI: 10.1016/j.ajem.2007.05.031
- Mahfoud F, Gartner B, Kindermann M, Ukena C, Gadowski K, Klingel K et al. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility? *European Heart Journal*. 2011;32(7):897–903. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq493
- Veronese G. Fulminant myocarditis: Characteristics, treatment, and outcomes. *The Anatolian Journal of Cardiology*. 2018;19(4):279–86. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2017.8170
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Journal of Heart Failure*. 2016;18(8):891–975. DOI: 10.1002/ehf.592
- Asaumi Y, Yasuda S, Morii I, Kakuchi H, Otsuka Y, Kawamura A et al. Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation. *European Heart Journal*. 2005;26(20):2185–92. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi411
- Sawamura A, Okumura T, Ito M, Ozaki Y, Ohte N, Amano T et al. Prognostic Value of Electrocardiography in Patients With Fulminant Myocarditis Supported by Percutaneous Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation – Analysis From the CHANGE PUMP Study. *Circulation Journal*. 2018;82(8):2089–95. DOI: 10.1253/circj.CJ-18-0136
- Farrar DJ, Holman WR, McBride LR, Kormos RL, Icenogle TB, Hendry PJ et al. Long-term follow-up of Thoratec ventricular assist device bridge-to-recovery patients successfully removed from support after recovery of ventricular function. *The Journal of Heart and Lung Transplantation: The Official Publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2002;21(5):516–21. PMID: 11983540
- Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(S6):8–164. [Russian: Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН–РКО–РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(S6):8-164]. DOI: 10.18087/cardio.2475
- Tschöpe C, Kühl U. Myokarditis und entzündliche Kardiomyopathie. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2016;141(02):95–102. DOI: 10.1055/s-0041-107710
- Robinson J, Hartling L, Vandermeer B, Klassen TP. Intravenous immunoglobulin for presumed viral myocarditis in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;5:CD004370. DOI: 10.1002/14651858.CD004370.pub3
- Kühl U, Schultheiss H-P. Myocarditis: early biopsy allows for tailored regenerative treatment. *Deutsches Arzteblatt Online*. 2012;109(20):361–8. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0361
- Chang J-J, Lin M-S, Chen T-H, Chen D-Y, Chen S-W, Hsu J-T et al. Heart Failure and Mortality of Adult Survivors from Acute Myocarditis Requiring Intensive Care Treatment - A Nationwide Cohort Study. *International Journal of Medical Sciences*. 2017;14(12):1241–50. DOI: 10.7150/ijms.20618
- Montero S, Aissaoui N, Tadié J-M, Bizouarn P, Scherrer V, Persichini R et al. Fulminant giant-cell myocarditis on mechanical circulatory support: Management and outcomes of a French multi-centre cohort. *International Journal of Cardiology*. 2018;253:105–12. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.10.053

Поступила 12.09.18 (Received 12.09.18)