

42. Rosero E.B., Adesanya A.O., Timaran C.H., Joshi G.P. Trends and outcomes of malignant hyperthermia in the United States, 2000 to 2005. // *Anesthesiology*. – 2009. – № 110 (1). – P. 89-94.
43. Stowell KM. DNA testing for malignant hyperthermia: the reality and the dream // *Anesth Analg*. – 2014. – № 118(2). – P. 397-406.
44. Thompson S.J., Riazi S., Kraeva N., Noseworthy M.D., Rayner T.E., Schneiderman J.E., Cifra B., Wells G.D. Skeletal Muscle Metabolic Dysfunction in Patients With Malignant Hyperthermia Susceptibility // *Anesth. Analg*. – 2017. – № 125 (2). – P. 434-441.
45. Timmins M.A., Rosenberg H., Larach M.G., Sterling C., Kraeva N., Riazi S. Malignant hyperthermia testing in probands without adverse anesthetic reaction // *Anesthesiology*. – 2015. – № 123(3). – P. 548-556.
46. Urwyler A., Deufel T., McCarthy T., West S. Guidelines for molecular genetic detection of susceptibility to malignant hyperthermia // *Br. J. Anaesth*. – 2001. – № 86 (2). – P. 283-287.
47. Velamoor R. Neuroleptic malignant syndrome: A neuro-psychiatric emergency: Recognition, prevention, and management // *Asian J. Psychiatr*. – 2017. – № 29. – P. 106-109.
48. Wappler F. Malignant hyperthermia // *Eur. J. Anaesthesiol*. – 2001. – № 18 (10). – P. 632-652.
49. Wappler F., Roewer N., Lenzen C., Köochling A., Scholz J., Stein-fath M., et al. High-purity ryanodine and 9,21-dehydroryanodine for in vitro diagnosis of malignant hyperthermia in man // *Br. J. Anaesth*. – 1994. – № 72 (2). – P. 240-242.
50. Weissborn R., Wappler F., Fiege M., Gerbershagen M.U., Kolodzie K., Alberts P., et al. Ryanodine contracture threshold times for diagnosis of malignant hyperthermia susceptibility: an experimental approach from a single laboratory // *J. Clin. Anesth*. – 2004. – № 16 (5). – P. 353-357.

Координаты для связи с авторами: Ким Евгений Сергеевич – канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПКСЗ, тел. +7-914-776-01-82, e-mail: evgen.kim2010@yandex.ru; Гороховский Вадим Семенович – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППС ДВГМУ, тел. +7-924-101-52-46, e-mail: vadsgr@yandex.ru; Унжаков Виталий Владимирович – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПКСЗ, тел. +7-924-118-33-33.



УДК 616.127-002

А.В. Ратманова, С.В. Талапов, Е.В. Поротикова, М.А. Ситников, А.А. Ситников

МИОКАРДИТЫ: ОБЗОР СОВРЕМЕННОЙ ЗАРУБЕЖНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

301 Военный клинический госпиталь МО РФ, 680028, ул. Серышева, 1а, тел. 8-(4212)-39-76-30, г. Хабаровск

Резюме

В обзоре представлены новые данные об этиологии, диагностике, клинике, вариантах течения и прогнозе миокардитов. Острый миокардит следует заподозрить у пациентов, у которых впервые была выявлена сердечная недостаточность или аритмии. Молниеносный миокардит – это особая форма, характеризующаяся внезапным появлением сердечной недостаточности или кардиогенным шоком, обычно после гриппоподобной болезни. В этой ситуации оправдано раннее выявление пациентов с быстро прогрессирующей сердечной недостаточностью и их немедленный перевод в кардиохирургический центр. Лечение острого миокардита опирается на традиционную терапию сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: диагностика, клиника, лечение, миокардит, этиология.

A.V. Ratmanova, S.V. Talapov, E.V. Porotikova, M.A. Sitnikov, A.A. Sitnikov

MYOCARDITIS: A REVIEW OF CONTEMPORARY FOREIGN LITERATURE

Military clinic hospital № 301, Khabarovsk

Summary

The review presents new data on etiology, diagnostics, clinical forms and prognosis of myocarditis. Acute myocarditis must be considered in patients with a recent onset of cardiac failure or arrhythmia. Sudden myocarditis is a distinct entity characterized by a sudden onset of severe congestive heart failure or cardiogenic shock, usually following a flu-like illness. In this condition, early recognition of patients rapidly progressing to refractory cardiac failure and their immediate transfer to a medical-surgical center is justified. Treatment of acute myocarditis is based on conventional heart failure therapy.

Key word: diagnostics, clinical manifestation, treatment, myocarditis, etiology.

Согласно действующей классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) кардиомиопатий, миокардиты клинически и патологоанатомически определяются как воспалительные заболевания миокарда, диагностированные согласно установленным гистологическим, иммунологическим и иммуногистохимическим критериям [8, 30]. Иммунная реакция в сердце вызывает структурные и функциональные изменения в кардиомиоцитах, которые, в свою очередь, приводят к локальным или общим изменениям сократительной способности, уменьшению камер сердца или нарушению проводящей системы сердца.

Показатели заболеваемости миокардитами трудно точно оценить из-за неспецифического характера симптомов и отсутствия обязательного проведения биопсии миокарда. Поэтому, вероятно, заболеваемость миокардитами обычно недооценивается. При аутопсии умерших молодых людей гистологические признаки миокардита встречаются в 10-42 % случаев [4], что делает его одной из основных причин внезапной смерти молодых людей наряду с гипертрофической кардиомиопатией или дилатационной кардиомиопатией, врожденными пороками сердца и другими заболеваниями сердца [29]. У пациентов с необъяснимой дилатационной кардиомиопатией миокардит диагностируется с использованием эндомикардиальной биопсии примерно в 9 % случаев [12], и в большем проценте случаев при тяжелой сердечной недостаточности [11], что указывает на то, что миокардит является одной из распространенных причин дилатационных кардиомиопатий [15].

Лечение миокардитов обычно включает традиционное лечение сердечной недостаточности, но может также потребовать в случаях молниеносной формы миокардита неотложной помощи в условиях стационара.

Этиология миокардитов

Миокардиты могут быть классифицированы по этиологии, гистологическим, иммуногистологическим, клинкопатологическим или клиническим критериям. В каждой такой классификации лечащий врач вынужден искать информацию, которая бы предоставила надежные данные о прогнозе и лечении в данной клинической ситуации. Хотя классификация на основе результатов эндомикардиальной биопсии имеет наибольшую ценность, однако большинство лечебных учреждений в России не имеет возможности ее провести. Более того, клиническая значимость эндомикардиальной биопсии для прогноза и лечения не доказана во многих клинических ситуациях [10].

Острый миокардит может быть вторичным по отношению к инфекционным, токсическим, аллергическим или связанным с системным заболеванием. Выявление вирусного генома в миокарде не всегда указывает на наличие миокардита, необходимо также учитывать клинические данные. Инфекционные миокардиты могут вызваны большим количеством разных вирусов, бактерий, простейших и грибов, но чаще всего причиной воспалительного процесса в миокарде определяются вирусы. За последние десятилетия в поиске наиболее кардиотропных вирусов интерес иссле-

дователей сместился от анедовиров и энтеровирусов к парвовирусам B19 и вирусу герпеса человека 6-го типа [21, 36].

Наиболее часто причиной токсического миокардита становятся кардиотоксические вещества: алкоголь, катехоламины, кокаин, антрациклиновые антибиотики, некоторые антиретровирусные препараты (ddI, ddC, AZT), змеиные яды или яд скорпионов. К веществам, которые могут стать причиной развития миокардита традиционно также относят метилдопа, диуретики (гидрохлоротиазид, фуросемид), β -лактамы, антибиотики (пенициллин и ампициллин), сульфаниламиды, тетрациклины и трициклические антидепрессанты, хотя в большинстве случаев установить причинно-следственную связь представляется чрезвычайно сложным [15].

В этот список, вероятно, следует также включить лекарственные препараты, вызывающие аллергическую сыпь и эозинофилию. Основными этиологическими факторами в этом случае являются противоэpileптические препараты, сульфаниламиды, аллопуринол, миноциклин (антибиотик из группы тетрациклинов) и антиретровирусные препараты [6]. Некоторые системные заболевания соединительной ткани, включая системную красную волчанку, склеродермию, саркоидоз, васкулиты и дерматомиозит, паразитарные и глистные инвазии также могут быть ассоциированы с миокардитом.

Множество факторов приводит к значительным трудностям в диагностике и лечении вирусных миокардитов: разнообразие клинической картины, многообразие этиологических факторов, различие в патогенезе и развитии болезни. Все это указывает на необходимость комплексной клинической оценки и анализа результатов эндомикардиальной биопсии, что позволит выявить специфический вирус, а также количество и тип инфильтрации иммунных клеток [33].

Клиническая картина

Пациенты с острым миокардитом очень часто имеют неспецифическую симптоматику: боль в грудной клетке, одышку или учащенное сердцебиение. Вместе с тем, иногда острый вирусный миокардит может стать причиной серьезной сердечной патологии без симптомов, и поэтому риск хронической дилатационной кардиомиопатии в этих условиях оценить очень трудно. Между тем, процент 5-летней выживаемости среди пациентов с дилатационной кардиомиопатией составляет всего 55 % при стандартных схемах лечения, что говорит об актуальности этой патологии [35]. При хроническом миокардите также возможны изменения в сердце, вызванные иммунологическими реакциями, и другие нарушения сердечной функции [31].

Пациентам без симптомов может быть поставлен диагноз субклинического острого миокардита, если другие причины острой сердечной патологии исключены, а также, если у них был риск развития острого миокардита (например, вследствие вирусной инфекции) и один из следующих показателей: 1) повышение концентрации тропонина без очевидной другой причины, 2) данные ЭКГ, свидетельствующие об острой

патологии миокарда, 3) изменения сердечной функции по данным эхокардиографии или МРТ сердца. Если пациент соответствует критериям возможного субклинического миокардита, но также имеет один из четырех клинических синдромов, характерных для острого миокардита (острая сердечная недостаточность, боль в грудной клетке, обморок или миоперикардит), тогда этот случай может быть классифицирован как вероятный острый миокардит. Только в случае гистологического подтверждения диагноз миокардит может быть поставлен определенно вне зависимости от клинических синдромов [31].

Клиническая диагностика

Клинические проявления миокардита многообразны, и полезно различать 4 основные формы. В первом случае, основной жалобой является *боль в грудной клетке, имитирующая острый коронарный синдром* (псевдокоронарная форма). Миокардит может возникать как острая боль в груди с подъемом сегмента ST по ЭКГ, повышение тропонина, очаговые нарушения кинеза левого желудочка и имитировать инфаркт миокарда. Это одна из основных причин ЭКГ без патологии при клинике острого инфаркта миокарда.

Вторая клиническая форма (декомпенсационная) миокардита соответствует клиническим признакам *сердечной недостаточности* в течение менее двух недель. Этой картине молниеносного миокардита часто предшествует от 1 до 4 недель до гриппоподобного заболевания или желудочно-кишечной инфекции. Может наблюдаться серьезная дисфункция левого желудочка и даже кардиогенный шок. На эхокардиографии чаще всего обнаруживается гипертрофированный левый желудочек без дилатации, но с измененной систолической функцией.

В случае третей (аритмической) клинической формы миокардита на первый план выходят симптомы *патологии проводящей системы и нарушения ритма*. Атриовентрикулярные блокады высокой степени и желудочковые аритмии могут быть причиной внезапной смерти, особенно у молодых людей.

Четвертая (смешанная) форма соответствуют появлению симптомов *сердечной недостаточности* в течение от 2 недель до 3 месяцев (острая форма) или более 3 месяцев (хроническая форма) без какой-либо другой причины. Отклонения ЭКГ могут быть множественными и неспецифическими. На УЗИ выявляется систолическая дисфункция и дилатация левого желудочка, особенно при хронических формах.

Инструментальная и лабораторная диагностика

Эхокардиография является важным элементом в диагностике миокардитов. Молниеносным формам, когда наблюдается гипертрофия стенок желудочков (в связи с отеком миокарда), но левый желудочек сохраняет нормальные размеры, могут быть противопоставлены формы с более медленным течением без парietальной гипертрофии, но со значительной дилатацией желудочков [13]. Дисфункция желудочков может быть обширной или же затрагивать только несколько сегментов, которые не соответствуют зонам коронарного

кровоснабжения. Наконец, на эхокардиографии может быть обнаружен перикардальный выпот, что станет показанием для дренажа, если будут признаки тампонады.

Результаты ЭКГ редко бывают нормальными при миокардите, но изменения чаще всего неспецифичны. ЭКГ может помочь выявить системные нарушения реполяризации, похожие на признаки инфаркта миокарда. Для дифференциальной диагностики может потребоваться коронароангиографическое исследование [2, 32]. Появление желудочковых аритмий, а также внутрижелудочковых или атриовентрикулярных нарушений проводимости, указывает на гигантоклеточный миокардит, саркоидоз, трипаносомоз или Лайм-боррелиоз [8], хотя это возможно при любом лимфоцитарном миокардите.

Работы по изучению прогностической способности МРТ сердца с гадолинием показали, что показатели позднего накопления гадолиния (late gadolinium enhancement, LGE) недостаточно коррелируют с лабораторными показателями оценки воспалительного процесса, и что у части пациентов с нормализующимися лабораторными показателями уровни позднего накопления гадолиния ухудшаются. Это говорит о недостаточности использования только лабораторных данных при оценке рисков при миокардите, и МРТ также может предоставить ценные данные [5]. Недавние исследования также показали, что показатели позднего накопления гадолиния могут быть маркером риска у пациентов с миокардитом и *сохраненной фракцией выброса* [3, 17].

Несмотря на хорошо известные ограничения, приводящие к увеличению числа ложноотрицательных результатов (при заборе малого числа образцов – менее 8-10), эндомикардиальная биопсия считается безопасной диагностической процедурой и на настоящее время – золотым стандартом для диагностики миокардитов в Западной Европе и США.

Хотя визуализирующие диагностические технологии, включая МРТ, могут обеспечить неинвазивную оценку состояния тканей, а также локализовать зоны воспаления, местного и диффузного фиброза, тем не менее, они не могут заменить эндомикардиальную биопсию в диагностике миокардитов из-за высокой прогностической ценности отрицательного результата при острой и хронической патологии, их неспособности количественно оценить воспалительный процесс, дать характеристику инфильтрата и выявить вирусы [26].

Основное значение от использования эндомикардиальной биопсии у пациентов с подозрением на вирусный миокардит и кардиогенный шок, а также с нарушением сердечной функции более 3 месяцев, несмотря на консервативную терапию, – это исключение персистирования вирусной инфекции в миокарде [14]. Вместе с тем, антивирусная терапия у пациентов с миокардитом не разработана, и находится пока только в планах клинических исследований [34].

Гистологическая, иммуногистохимическая и вирусологическая диагностика позволяет провести количественную оценку и идентификацию иммунных клеток в инфильтрате, обнаружить наличие вирусной

ДНК и РНК и определить подтипы вирусов посредством секвенирования, масс-спектрометрии [8, 9, 16, 22, 24].

Историческое по своей важности исследование Kuhls соавт. показало, что геном кардиотропных вирусов может быть найден при эндомикардиальной биопсии у 75 % пациентов с подозрением на миокардит. ДНК парвовируса В19 и вируса герпеса человека 6 типа обнаруживаются в 70 % и 14-18 %, соответственно, при эндомикардиальной биопсии у пациентов симптомами персистирующей сердечной недостаточности без очевидных причин [20]. Кроме этого, было установлено, что хромосомно интегрированная форма инфекции вируса герпеса человека 6 типа выявляется в 0,8 % пациентов с миокардитом или дилатационной кардиомиопатией, в то время как аденовирусы и энтеровирусы обнаруживаются в 10 % случаев [19, 23].

Прогноз при персистировании парвовируса В19 и вируса герпеса человека 6-го типа, вероятно лучше, или, по крайней мере, достоверно не хуже, чем при аденовирусной и энтеровирусной инфекции, и в большей степени зависит от степени воспалительной реакции [18]. Полагают, что измененные под действием вируса кардиомиоциты запускают иммунные реакции, приводящие к воспалению миокарда. Вместе с тем, этиологическая роль вируса герпеса человека 6-го типа в развитии миокардита и дилатационной кардиомиопатии остается неясной, но считается, что вирус выступает, скорее, сопутствующим фактором, нежели причиной развития миокардита [1, 34].

Что касается места вирусологических исследований в диагностике миокардита, то в общем эндомикардиальная биопсия не может быть заменена серологической диагностикой вирусов, которая часто может привести к ложноположительным результатам. Однако исследования крови позволяют отделить острую вирусную инфекцию от обострения хронического инфицирования парвовируса В19 и вируса герпеса человека 6-го типа [25]. Серологические исследования менее полезны в диагностике миокардитов, но могут применяться для исключения болезни Лайма, риккетсиозов, гепатита С и ВИЧ.

Важным элементом диагностики служит выявление антимиокардиальных антител, свидетельствующих об аутоиммунном характере заболевания. Иммуногистохимические исследования позволяют выявить специфические маркеры (CD3, CD68 и другие).

Использование других лабораторных исследований (высокочувствительный тропонин Т, С-реактивный белок и др.) изолированно недостаточно для оценки диагностики миокардита. Уровень тропонина в сыворотке крови часто увеличивается пропорционально тяжести заболевания [28]. Изменения показателей периферической крови зависят от причин развития миокардита.

Прогноз

Прогноз при миокардитах зависит от этиологии, клиники и наличия осложнений. Благоприятный про-

гноз возможен у пациентов с бессимптомным и острым миокардитом в случае своевременной и успешной коррекции гемодинамической нестабильности.

В исследовании долгосрочных последствий у пациентов с миокардитом путем сравнения острых форм и молниеносных форм наблюдались 147 пациентов, в т.ч. 132 из них перенесли острый и 15 – молниеносный миокардит [27]. Долгосрочный прогноз в этой когорте был обратно пропорционален первоначальной тяжести заболевания. После трансплантации сердца показатель выживаемости через 10 лет при молниеносной форме превышал 90 %, а в группе острого миокардита был менее 45 %. В другом исследовании, проведенном той же группой ученых, при помощи ультразвукового исследования было выявлено, что восстановление систолической функции было значительно выше в группе с молниеносным миокардитом [13]. Однако прогноз при наиболее тяжелых формах миокардита представляется несколько менее благоприятным, даже если в случаях полного восстановления систолической функции. Длительное наблюдение показало, что 43 % выживших восстанавливали нормальную систолическую функцию левого желудочка и что качество жизни выживших было хорошим, близким к качеству контрольной группы [28]. По результатам еще одного исследования, включавшего из 174 пациентов с острым миокардитом (с только 4 молниеносными формами) показатели выживаемости через 2 года составили 87 % и 73 % через 6 лет [7]. Основным фактором, указывающим на повышенный риск смертности, на момент диагностики миокардита было наличие клинических, эхокардиографических и гемодинамических признаков сердечной недостаточности. При вирусном миокардите постоянное обнаружение вирусного генома при биопсии миокарда было связано с прогрессирующим ухудшением функции левого желудочка, тогда как элиминация вирусов сопровождалась улучшением этой функции [7].

Лечение

При молниеносных формах лечение миокардита основано на купировании острой сердечной недостаточности и включает использование диуретиков в случае отека легких, инотропы в случае кардиогенного шока, и при необходимости экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭМО). При острых и хронических формах лечение миокардита проводится по аналогии с лечением хронической сердечной недостаточности. При терапии используются препараты следующих классов: ингибиторы АПФ и β-блокаторы, антагонисты альдостерона.

Современные исследования лечения миокардита касаются, главным образом, хронических форм, которые имеют неблагоприятный прогноз в среднесрочной и долгосрочной перспективе с прогрессирующим ухудшением сердечной функции. Лечение также зависит от результатов гистологического анализа и выявления вирусов (таблица).

Таблица

Лечение в зависимости от типа миокардита [15]

Тип миокардита	Лечение, эффективность которого была доказана в предварительных исследованиях, но оценка которых должна быть продолжена
Хронический невирусный лимфоцитарный миокардит	преднизолон и азатиоприн
Хронический вирусный лимфоцитарный миокардит	специфическая противовирусная терапия или бета-интерферон
Эозинофильный миокардит	кортикостероиды
Гигантоклеточный миокардит	различные сочетания кортикостероидов, азатиоприна и циклоспорина

Миокардиты – это очень разнообразная группа поражений миокарда, при этом формы миокардита лучше всего характеризуются клиникой, эхокардиографией, МРТ сердца и результатами биопсии миокарда. Лечение молниеносного миокардита, при котором ухудшение состояния пациента может быть чрезвычайно быстрым, должно проводиться в центрах, где может быть быстро оказана адекватная помощь в случаях рефрактерного кардиогенного шока и жизнеугрожающих нарушениях ритма и проводимости. В настоящее время идет оценка эффективности назначения иммунодепрессантов или иммуномодулирующей терапии при остром и хроническом миокардите. Такое лечение потенциально может снизить риск прогрессирования дилатационной кардиомиопатии.

Литература

- Adamson-Small L.A., et al. Persistent parvovirus B19 infection in non-erythroid tissues: possible role in the inflammatory and disease process // *Virus Res.* – 2014. – Т. 190. – С. 8-16.
- Angelini A., et al. Myocarditis mimicking acute myocardial infarction: role of endomyocardial biopsy in the differential diagnosis // *Heart Br. Card. Soc.* – 2000. – Т. 84, № 3. – С. 245-250.
- Aquaro G.D., et al. Cardiac MR With Late Gadolinium Enhancement in Acute Myocarditis With Preserved Systolic Function: ITAMY Study // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2017. – Т. 70, № 16. – С. 1977-1987.
- Basso C., et al. Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings // *Cardiovasc. Res.* – 2001. – Т. 50, № 2. – С. 290-300.
- Berg J., et al. Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Myocarditis Reveals Persistent Disease Activity Despite Normalization of Cardiac Enzymes and Inflammatory Parameters at 3-Month Follow-Up // *Circ. Heart Fail.* – 2017. – Т. 10, № 11. – С. e004262.
- Bourgeois G.P., et al. A review of DRESS-associated myocarditis // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2012. – Т. 66, № 6. – С. e229-e236.
- Caforio A.L.P., et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis // *Eur. Heart J.* – 2007. – Т. 28, № 11. – С. 1326-1333.
- Caforio A.L.P., et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases // *Eur. Heart J.* – 2013. – Т. 34, № 33. – С. 2636-2648, 2648a-2648d.
- Chimenti C., Frustaci A. Contribution and risks of left ventricular endomyocardial biopsy in patients with cardiomyopathies: a retrospective study over a 28-year period // *Circulation.* – 2013. – Т. 128, № 14. – С. 1531-1541.
- Cooper L.T., и др. 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 // *Circulation.* – 2007. – Т. 116, № 19. – С. 2216-2233.
- Dec G.W.J. и др. Active Myocarditis in the Spectrum of Acute Dilated Cardiomyopathies // *N. Engl. J. Med.* – 1985. – Т. 312, № 14. – С. 885-890.
- Felker G.M. и др. The Spectrum of Dilated Cardiomyopathy: The Johns Hopkins Experience with 1,278 Patients // *Medicine (Baltimore).* – 1999. – Т. 78, № 4. – С. 270-283.
- Felker G.M. и др. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Т. 36, № 1. – С. 227-232.
- Francis R., Lewis C. Myocardial biopsy: techniques and indications // *Heart.* – 2018. – Т. 104, № 11. – С. 950-958.
- Hékimian G., Combes A. Myocardites // *Rev. Médecine Interne.* – 2017. – Т. 38, № 8. – С. 531-538.
- Holzmann M. Complication rate of right ventricular endomyocardial biopsy via the femoral approach: a retrospective and prospective study analyzing 3048 diagnostic procedures over an 11-year period // *Circulation.* – 2008. – Т. 118, № 17. – С. 1722-1728.
- Kasner M., et al. Multimodality imaging approach in the diagnosis of chronic myocarditis with preserved left ventricular ejection fraction (MCPeF): The role of 2D speckle-tracking echocardiography // *Int. J. Cardiol.* – 2017. – Т. 243. – С. 374-378.
- Kindermann I., et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis // *Circulation.* – 2008. – Т. 118, № 6. – С. 639-648.
- Kühl U., et al. Interferon-beta treatment eliminates cardiotropic viruses and improves left ventricular function in patients with myocardial persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction // *Circulation.* – 2003. – Т. 107, № 22. – С. 2793-2798.
- Kühl U., et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with «idiopathic» left ventricular dysfunction // *Circulation.* – 2005. – Т. 111, № 7. – С. 887-893.
- Kühl U., et al. Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction // *Circulation.* – 2005. – Т. 112, № 13. – С. 1965-1970.
- Kühl U., et al. A distinct subgroup of cardiomyopathy patients characterized by transcriptionally active

- cardiotropic erythrovirus and altered cardiac gene expression // *Basic Res. Cardiol.* – 2013. – Т. 108, № 5. – С. 372.
23. Kühl U., et al. Chromosomally integrated human herpesvirus 6 in heart failure: prevalence and treatment // *Eur. J. Heart Fail.* – 2015. – Т. 17, № 1. – С. 9-19.
24. Kühl U., Schultheiss H.-P. Myocarditis in children // *Heart Fail. Clin.* – 2010. – Т. 6, № 4. – С. 483-496, viii–ix.
25. Kühl U., Schultheiss H.-P. Viral myocarditis // *Swiss Med. Wkly.* – 2014. – Т. 144. – С. w14010.
26. Lurz P. и др. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Suspected Myocarditis: The MyoRacer-Trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2016. – Т. 67, № 15. – С. 1800-1811.
27. McCarthy R.E., et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Т. 342, № 10. – С. 690-695.
28. Mirabel M., et al. Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support // *Crit. Care Med.* – 2011. – Т. 39, № 5. – С. 1029-1035.
29. Oliva A., et al. Medico-legal perspectives on sudden cardiac death in young athletes // *Int. J. Legal Med.* – 2017. – Т. 131, № 2. – С. 393-409.
30. Richardson P., et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies // *Circulation.* – 1996. – Т. 93, № 5. – С. 841-842.
31. Sagar S., Liu P.P., Cooper L.T. Myocarditis // *Lancet.* – 2012. – Т. 379, № 9817. – С. 738-747.
32. Sarda L., et al. Myocarditis in patients with clinical presentation of myocardial infarction and normal coronary angiograms // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Т. 37, № 3. – С. 786-792.
33. Van Linthout S., Tschöpe C. Lost in markers? Time for phenomics and phenomapping in dilated cardiomyopathy // *Eur. J. Heart Fail.* – 2017. – Т. 19, № 4. – С. 499-501.
34. Van Linthout S., Tschöpe C. Viral myocarditis: a prime example for endomyocardial biopsy-guided diagnosis and therapy // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2018. – Т. 33, № 3. – С. 325-333.
35. Van Linthout S., Tschöpe C., Schultheiss H.-P. Lack in treatment options for virus-induced inflammatory cardiomyopathy: can iPS-derived cardiomyocytes close the gap? // *Circ. Res.* – 2014. – Т. 115, № 6. – С. 540-541.
36. Verdonchot J., et al. Relevance of cardiac parvovirus B19 in myocarditis and dilated cardiomyopathy: review of the literature // *Eur. J. Heart Fail.* – 2016. – Т. 18, № 12. – С. 1430-1441.

Координаты для связи с авторами: Ратманова Анна Владимировна – врач-ординатор терапевтического отделения ФГКУ «301 Военный клинический госпиталь» МО РФ; Талапов Сергей Владимирович – подполковник медицинской службы, начальник терапевтического отделения ФГКУ «301 Военный клинический госпиталь» МО РФ; Поротикова Елена Владимировна – канд. мед. наук, врач-ординатор терапевтического отделения ФГКУ «301 Военный клинический госпиталь» МО РФ; Ситников Максим Андреевич – капитан медицинской службы, врач-ординатор терапевтического отделения ФГКУ «301 Военный клинический госпиталь» МО РФ; Ситников Антон Александрович – капитан медицинской службы, врач-ординатор терапевтического отделения ФГКУ «301 Военный клинический госпиталь» МО РФ.



УДК 618.19-006.6

З.А. Рудых¹, Е.В. Слободенюк¹, Я.В. Чертовских²

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск;

²Центр персонализированной медицины ГБУ РС (Я) «Республиканская больница № 3», 677027, ул. Горького, 94, тел. 8-(4112)-42-91-35, г. Якутск

Резюме

В обзоре приведены основные сведения по проблеме рака молочной железы как значительной медико-социальной проблемы во всем мире. В современной терапии онкологических больных ведущее место занимает химиотерапия. Принципом современной лекарственной терапии рака молочной железы стала ее индивидуализация в зависимости от молекулярно-биологических характеристик опухоли и биологического статуса пациентки. Персонализированный подход с применением на практике фармакогенетического тестирования на многие лекарственные препараты дает возможность в лечении рака молочной железы индивидуально подходить к выбору лекарственных