

**ГУ Таджикский научно-исследовательский институт профилактической  
медицины**

**УДК: 616.127-002; 616.01-005.4-07**

**На правах рукописи**

**Вильданшин Дамир Кавыевич**

**Некоронарогенные заболевания миокарда, дифференциально-  
диагностические аспекты с ишемической болезнью сердца**

**Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни**

**Научный руководитель :**

**Заслуженный деятель науки и техники  
Республики Таджикистан,  
Академик РАМН,  
д.м. н., профессор  
Ф.И. Одинаев**

**ДУШАНБЕ-2020**

## Оглавление

<b>Список сокращений и условных обозначений</b> .....	3
<b>Введение</b> .....	4
<b>Общая характеристика работы</b> .....	8
<b>Глава 1 Проблема диффузных поражений миокарда в современной кардиологии</b> .....	15
<b>Глава 2 Материал и методы исследований</b>	
2.1 Клинико-лабораторная характеристика обследованных пациентов и объем проведенных исследований.....	35
2.2 Методы исследования .....	43
2.3. Методы статистического анализа.....	48
<b>Глава 3 Особенности этиологической структуры и клинических проявлений некоронарогенных и коронарогенных заболеваний миокарда</b>	
3.1. Особенности этиологической структуры НЗМ .....	49
3.2. Сравнительная оценка клинических проявлений коронарогенных и некоронарогенных заболеваний миокарда.....	59
<b>Глава 4 Показатели внутрисердечной гемодинамики у больных ИБС и НЗМ</b> .....	76
<b>Глава 5 Оценка состояния внутрисердечной гемодинамики на фоне фармакологической нагрузочной пробы в дифференциальной диагностике ИБС и НЗМ</b> .....	88
<b>Обсуждение полученных результатов</b> .....	103
<b>Заключение</b> .....	119
<b>Список литературы</b> .....	122

## Список сокращений и условных обозначений

АГ –	артериальная гипертензия
АД –	артериальное давление
АД сист. -	систолическое артериальное давление
АД д.-	диастолическое артериальное давление
АО -	аорта (линейный размер)
ЗСН -	застойная сердечная недостаточность
ИБС -	ишемическая болезнь сердца
ИКСО -	индекс систолического объема левого желудочка
ИКДО -	индекс диастолического объема левого желудочка
ИУО -	индекс ударного объема левого желудочка
ИСЛЖ -	индекс сократимости левого желудочка
КДО -	конечный диастолический объем левого желудочка
КСО -	конечный систолический объем левого желудочка
КДО/ММЛЖ -	отношение конечного объема к массе миокарда
КМП -	кардиомиопатия
КДР -	конечный диастолический размер левого желудочка
КСН -	конечное систолическое напряжение
КСР -	конечный систолический размер левого желудочка
ЛП -	левое предсердие
ЛЖ-	левый желудочек
НЗМ -	некоронарогенные заболевания миокарда
МК -	миокардит
ДКМП –	дилатационная кардиомиопатия
МД -	миокардиодистрофия
ФВ-	фракция выброса
ММЛЖ -	масса миокарда левого желудочка
ТЗСЛЖ-	толщина задней стенки левого желудочка
ТМЖП-	толщина межжелудочковой перегородки

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации.** Некоронарогенные заболевания миокарда (НЗМ) являются одной из сложных проблем в клинике внутренних болезней и требуют как новых методов диагностики, так и патогенетически обоснованной терапии [117; 155; 173]. На долю некоронарогенных заболеваний миокарда (НЗМ) приходится около 15% всех кардиологических больных, госпитализируемых в кардиологические отделения, среди которых наиболее важное значение имеют кардиомиопатии (КМП), дилатационная КМП (ДКМП), диффузные миокардиты (МК) и миокардиодистрофии (МД). Согласно Международной классификации болезней (МКБ-10) их называют кардиомиопатиями- специфические кардиомиопатии: дилатационную, ишемическую, гипертрофическую и рестриктивную, и неспецифические: алкогольную, токсическую, при метаболических нарушениях, и др. Нередко полиморфизм клинических симптомов и атипично протекающие формы НЗМ, не позволяют отразить полный развёрнутый клинический диагноз согласно принятой классификации. Зачастую общность клинических симптомов этих заболеваний с ишемической болезнью сердца (ИБС) создают большие трудности в плане дифференциальной диагностики, тактики лечения и профилактики [11; 20; 71; 84; 158].

Сравнение клинико-функциональных параметров у больных ИБС и НЗМ показывают, что они могут быть неотличимы между собой, а лабораторные показатели такие как уровень холестерина плазмы, протромбина, АСТ, АЛТ, свертывающей системы крови могут быть идентичными и не несут информативного характера. Литературные данные и практический опыт свидетельствует, что основным и частым симптомом при ИБС является кардиалгия. Однако она может встречаться и при диффузных поражениях миокарда. В тоже время очагово-рубцовые изменения в миокарде в виде патологического зубца Q выявляются при регистрации ЭКГ

не только в случаях коронарной болезни сердца, но и у больных с ДКМП и МК [8; 55; 137; 165].

Эти обстоятельства требуют от врача индивидуального подхода и глубокого анализа клинико-лабораторных, функциональных показателей. Тем не менее, в силу различных обстоятельств, полиморфизма клинических и функциональных отклонений часть пациентов остается без должного внимания и получают долгое время неадекватную терапию. Позднее их распознавание приводит к хроническому воспалительному поражению миокарда, прогрессированию нарушений ритма, развитию хронической сердечной недостаточности [80; 97; 98; 99].

**Степень изученности научной задачи.** Интерес к изучению проблемы дифференциальной диагностики ИБС и некоронарогенных заболеваний миокарда нашел свое отражение в многочисленных исследованиях российских и зарубежных авторов [43], что вполне было обоснованным высокой частотой летальных случаев неправильной диагностикой основного заболевания. Опыт практических врачей показал, и на более поздних стадиях болезней становится очевидным вероятный диагноз, когда остаётся надеется только на эффективную медикаментозную терапию и дорогостоящую операцию, тогда как вероятный летальный исход при ИБС и НЗМ может наступить как внезапно, так и вследствие прогрессирования сердечной недостаточности [56]. В этом плане значительно реже в литературе рассматриваются НЗМ. В кардиологии не вызывает сомнений связь НЗМ с инфекцией, внутриклеточными (вирусными) агентами, инфекционно-токсическим влиянием, эндокринопатиями и т.д. [40; 149]. Также в диссертации проводилась дискуссия с теми российскими и зарубежными учеными, которые заняты исследованием этиологических факторов диффузных заболеваний миокарда, поскольку многие аспекты НЗМ не имеют единого мнения о клинической и патофизиологической роли антител к различным антигенам миокарда в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний [80; 97]. В диссертации были использованы

наработки и развиты идеи российских и зарубежных авторов относительно множества кардиоповреждающих, этиологических факторов риска формирования НЗМ. По данным литературы авторы к наиболее частым из них относят: инфекционные заболевания с поражением миокарда, эндокринокардиомиопатии, вирусные заболевания, послеродовые и климактерические кардиомиопатии, этаноловый (алкогольный) МК, аллергические и токсико-аллергические заболевания, недостаточность питания и многие аспекты данной патологии в Таджикистане недостаточно изучены, а как свидетельствует практический опыт число таких больных неуклонно растет [61; 119; 159].

При работе над диссертацией были изучены коллективные труды и отдельные монографии российских ученых, посвященные необходимости выделения пациентов с НЗМ из группы больных с ИБС, что имеет важное значение, поскольку адекватная этиопатогенетическая терапия приводит к быстрому улучшению прогноза выживаемости [27; 108; 114].

Изучение различных аспектов дифференциальной диагностики НЗМ, несмотря на большое количество литературы, не получило до нашего времени подробного освещения ни в российских, ни и зарубежных работах. Это обстоятельство, на наш взгляд обусловлено изменением и увеличением ряда этиологических факторов, характерных для современного человека (электромагнитное и мобильное излучение, радиоактивный фон, изменение микроэлементного состава питания и т.д.). Таким образом, дифференциальная диагностика НЗМ является наиболее сложной задачей в кардиологии, отсутствует общепринятая научная концепция, объясняющая возникновение и развитие воспалительных заболеваний мышцы сердца, а существующие на сегодняшний день алгоритмы диагностики основываются на косвенных клинико-инструментальных синдромах, а диагноз устанавливается на основе комбинации неспецифических критериев. Очевидна клиническая необходимость в разработке дифференциально-

диагностических критериев ИБС и НЗМ, что особенно важно на ранних стадиях заболеваний без признаков сердечной недостаточности.

**Теоретические и методологические основы исследования.** В Республике Таджикистан на сегодняшний день диагностика заболеваний миокарда проводится на современном уровне с применением совершенных технологий. Однако многие малоизвестные вышеуказанные аспекты остаются также малоизученными и актуальными. Это обстоятельство обусловлено ежедневным увеличением факторов риска НЗМ, что требует внедрения более широкого методов исследования. В этой связи в исследованиях применены бактериологические, вирусологические исследования, а также проведением различных дифференциальных нагрузочных проб. В данном аспекте вышеуказанные исследования проведены в сравнительном аспекте между ИБС и НЗМ. В тоже время в практической кардиологии многих стран нет единых диагностических критериев и стандартов клинического обследования [121].

## **Общая характеристика работы**

**Цель исследования:** изучить особенности этиологической структуры наиболее часто встречающихся диффузных некоронарогенных заболеваний миокарда, обосновать возможность использования определения параметров внутрисердечной гемодинамики, стресс-эхокардиографии в дифференциальной диагностики ИБС и НЗМ.

**Объект исследования.** Объектом исследования диссертационной работы явились 120 пациентов с заболеваниями миокарда, которые были распределены на 2 группы 60 пациентов с ИБС и 60 пациентов с НЗМ различной этиологии. Все обследованные пациенты прошли обследование по кардиологическому плану.

**Предмет исследования.** Предметом исследования было сравнительное изучение клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования у двух групп пациентов. Помимо кардиологических и общеклинических методов исследования проведены бактериологические и вирусологические исследования для дифференциации этиологических факторов миокардитов и НЗМ. При этом наиболее важным аспектом предмета изучения была оценка показателей добутаминовой пробы с анализом сократимости 16 сегментов миокарда.

### **Задачи исследования:**

1. На основании ретроспективного анализа и проспективных клинических, лабораторных, биохимических, бактериологических, вирусологических исследований установить вероятный этиологический фактор НЗМ.
2. Оценить основные параметры внутрисердечной гемодинамики, их значение в дифференциальной диагностики НЗМ и ИБС.
3. Обосновать возможность использования стресс-эхокардиографии с фармакологической нагрузочной пробой в качестве высокоинформативного метода дифференциальной диагностики НЗМ и ИБС.
4. Разработать и рекомендовать для внедрения научно-обоснованный алгоритм дифференциальной диагностики НЗМ и ИБС.



**Методы исследования.** Все исследования проведены на базе Республиканского клинического центра кардиологии. На каждого пациента заполнялась специально разработанная анкета с указанием анамнестических данных, факторов риска формирования сердечно-сосудистой патологии, общеклинических исследований. Для верификации правильного диагноза применялись современные и адекватные методы исследования: общеклинические и специальные, соответственно кардиологическому плану. Общеклинические методы исследования: (общий анализ крови, биохимический анализ крови, ЭКГ, ЭхоКГ). Специальные методы исследования: исследование показателей геометрии сердца, свёртывающей и антисвёртывающей системы крови, показателей липидов крови: ЛПНП, ЛПВН, триглицериды, ОХ, бактериологический анализ, вирусологические исследования, а также проведение пробы с добутамином.

**Область исследования** Диссертационная работа посвящена научным проблемам кардиологии и соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни: подпункт 3.4 Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; подпункт 3.7. Расстройства функций внутренних органов, как у больного, так и у здорового взрослого человека. Исследования отражают один из основных разделов внутренней медицины- кардиологию. Содержание диссертации полностью отражает исследования по сердечно-сосудистой патологии, в частности заболеваниям миокарда. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов проведённых исследований.

**Этапы исследования.** Написание диссертации проводилось поэтапно. Первым этапом нами была изучена литература по данной проблематике. Затем была сформирована тема и цель диссертации. Учитывая особенности питания, социально-бытовых условий, а также условий работы и проживания нами выделены приоритетные факторы риска у пациентов с ИБС и НЗМ.

Следующим этапом нами проводилось распределение пациентов на группы. На данном этапе также оценивалось функциональное состояние миокарда и сравнительная клиническая оценка двух групп пациентов. Следующим этапом проведена оценка внутрисердечных показателей гемодинамики, а для выявления этиологических факторов миокардита проведен бактериологический посев биоматериалов. На заключительном этапе исследования проведена стресс-эхокардиография с нагрузочной добутаминовой пробой.

**Основная информационная и исследовательская база.** В диссертационной работе подробно изучены основные научные труды, посвящённые различным аспектам дифференциальной диагностики некоронарогенных заболеваний миокарда. Изучены материалы Российских научных конференций и научных трудов по миокардитам и миокардиодистрофическим заболеваниям миокарда. Проведён анализ научных исследований, трудов и диссертаций защищённых в Республике Таджикистан. Исследования проводились на базе отделения хронической ишемической болезни сердца РКЦК г. Душанбе.

**Достоверность результатов диссертации.** Результаты исследований подтверждаются достоверностью данных, достаточным объёмом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования и обеспечены представительностью выборки, обширностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью исследовательских процедур, применением современных методов статистической обработки информации.

**Научная новизна.** Впервые на достаточно большом материале

- ✓ Установлены дифференциально-диагностические критерии, позволяющие разграничивать больных НЗМ и ИБС;

- ✓ Выявлены основные инфекционные агенты и вирусная антигенная нагрузка к различным штаммам гриппа, аденовирусной инфекции у больных с НЗМ;
- ✓ Выявлены основные дифференциальные критерии клинико-временных факторов, эхокардиографического исследования и убедительно показано, что эхокардиографический метод обследования с целью дифференциальной диагностики может не всегда отражать объективную картину заболевания.
- ✓ Апробирован метод стресс-эхокардиографии с нагрузочной пробой с добутамином в качестве высокоинформативного дифференциального метода между ИБС и НЗМ. У больных НЗМ на фоне инфузии добутамина наблюдается уменьшение степени выраженности нарушений локальной сократимости, что проявляется снижением показателя ИСЛЖ по сравнению с состоянием покоя, тогда как у больных ИБС инфузия добутамина приводила к нарастанию числа сегментов миокарда с нарушенной сократимостью, что находило отражение в увеличении ИСЛЖ во время проведения нагрузочной пробы по сравнению с состоянием покоя.

**Теоретическая значимость исследования** заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов. Результаты диссертационного исследования и применявшиеся методики внедрены в практику и используются: в Республиканском клиническом центре кардиологии г. Душанбе, в областных и межрайонных кардиологических диспансерах; в преподавательской работе с чтением лекций и практических занятий курсантам, интернам, ординаторам циклов усовершенствования по кардиологии ТИППМК; в НИИ профилактической медицины Республики Таджикистан, а также подтверждены актом о внедрении в учебный и научный процесс на кафедре кардиологии с курсом клинической фармакологии ТИППМК.

**Практическая значимость.** Проведенное исследование показало, что больных и НЗМ нужно рассматривать как особую категорию пациентов и проводить более детальные клинико-инструментальные методы исследования в процессе стратификации риска развития кардиальных осложнений и осуществлять его необходимо на основании комплексного подхода с учетом общеклинических параметров и результатов неинвазивной диагностики. Проведенные исследования позволяют своевременно выявить пациентов-группы риска развития НЗМ, которым необходима адекватная терапия. Ранняя диагностика и своевременная терапия больных установленными основными этиологическими факторами, в частности, бактериальной и вирусной флоры позволит существенно снизить заболеваемость такими формами сердечно-сосудистой патологии, а главное такими частыми осложнениями некоронарогенных заболеваний миокарда как различные виды нарушений ритма сердца, недостаточность кровообращения, кардионеврозы, внезапная смерть и т.д. Результаты исследований позволят разработать специальный диагностический алгоритм обследования больных с НЗМ, что может явиться существенным подспорьем для врачей практического здравоохранения, кардиологов. Использование выявленных дифференциальных признаков и проведение нагрузочной добутаминовой пробы у больных, позволит практическому врачу более эффективно проводить дифференциальную диагностику НЗМ и ИБС. По результатам нагрузочной добутаминовой пробы можно целенаправленно рекомендовать необходимость проведения или исключения коронарографии.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Возраст начала заболевания, первые клинические проявления болезни, и другие временные параметры являются важными дифференциально-диагностическими критериями ИБС и НЗМ.
2. Среди наиболее информативных эхокардиографических параметров, такие как ФВ, КСРЛЖ, КДРЛЖ, наиболее высокоинформативным в плане

дифференциальной диагностики ИБС и НЗМ является ФВ и линейный размер аорты.

3. Проведение стресс-эхокардиографии с нагрузочной пробой добутамином позволяет достоверно разграничивать больных НЗМ и ИБС. Нагрузочная добутаминовая проба легко выполняема в терапевтических стационарах, оснащенных эхокардиографической аппаратурой.
4. Оценка динамики ИСЛЖ по результатам проведения нагрузочной добутаминовой пробы по сравнению с ИСЛЖ, рассчитанным в покое, позволяет рекомендовать больным проведение коронароангиографии.

#### **Личный вклад автора**

Автор самостоятельно провел сбор, обработку и анализ доступной литературы, статистическую обработку клинического материала. Разработка дизайна диссертационных исследований, формулировка и обоснование цели работы и её задач, динамическое наблюдение за пациентами, статистическая обработка материала и написание работы, выполнены лично автором. Он самостоятельно выполнял обследование и курацию больных.

#### **Апробация работы и информация о результатах их применения.**

Основные положения работы доложены и обсуждены на 61-62 годичной научно-практических конференциях ТГМУ им. Абуали ибни Сино (Душанбе, 2014-2015 гг.). Материалы диссертационного исследования также доложены на научно-практической конференции «Вопросы коморбидности в клинике внутренних болезней» (Душанбе, 2018 г), на международном конгрессе кардиологов и терапевтов (Душанбе, 2019), 7-ом Евразийском съезде кардиологов (Ташкент, 2019). Апробация работы состоялась на расширенном заседании экспертной проблемной комиссии ТНИИ профилактической медицины (14.11.2019 г., протокол № 4).

**Публикации результатов диссертации.** По теме диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 3 работы опубликованы в журналах, рекомендуемых для публикации результатов диссертационных исследований ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, 3-х глав с изложением собственных материалов исследования, обсуждений результатов (заключения), выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Текст диссертации изложен на 148 страницах компьютерного текста, иллюстрирован 11 рисунками и 15 таблицами. Список литературы состоит из 227 источников, в том числе 176 на русском и 51 на иностранных языках.

## **Глава 1. Проблема диффузных поражений миокарда в современной кардиологии**

По современным представлениям в группу некоронарогенных заболеваний миокарда относят поражения мышцы сердца, не связанные с ИБС, гипертонической болезнью и ревматизмом. Необходимость внедрения нового понятия НЗМ в прошлом столетии была обусловлена необходимостью разграничить воспалительные заболевания миокарда и поражения сердечной мышцы, обусловленные дистрофическими процессами. На сегодняшний день НЗМ включают миокардиодистрофии, миокардиты и кардиомиопатии различных этиологий [11; 13; 23; 139].

Для обозначения всех хронических инфекционно-обусловленных поражений миокарда МКБ-10 выделяет кардиомиопатию при инфекционных и паразитарных болезнях, выделяет специфические (идиопатические) кардиомиопатии: дилатационную, ишемическую, гипертрофическую и рестриктивную, и неспецифические-обусловленные конкретным этиологическим фактором, а именно: алкогольную, токсическую, при метаболических нарушениях, и др. [84; 125; 173 213]. Также все воспалительные патологии сердечной мышцы подразделяется две группы: острые миокардиты, чаще всего обусловленные острыми инфекционными патологиями, и хронически миокардиты инфекционного и неинфекционного генеза [51; 99; 191; 198;]. Фундаментальные исследования Николаевского Е.Н. [98, 99, 100] подтверждают связь стрептококковой и стафилококковой инфекции с формированием миокардита и инфекционной кардиомиопатии с нарушением систолической и диастолической функции миокарда. Многие авторы связывают наличие сопутствующей инфекции в организме с возможностью формирования миокардита [128; 131, 132]

Однако в литературе отсутствует единая общепринятая научная концепция по многим аспектам НЗМ и в частности, клинических критериях

степени тяжести, дифференциально-диагностических критериев некоронарогенных заболеваний миокарда [13; 31; 67; 152]. В тоже время ежегодно увеличивающееся число НЗМ, связанных с самыми различными этиопатогенетическими факторами не всегда позволяют в достаточной степени отразить этиопатогенетические особенности НЗМ в развернутом клиническом диагнозе, что может существенно отразиться на прогнозе, результатах лечения [15].

Несмотря на то, что НЗМ являются одним из наиболее сложным вопросов кардиологии сегодняшних дней проблема НЗМ остается без должного внимания, а вопросы дифференциальной диагностики еще более усложняются несмотря на внедрение новых технологий в медицине [23; 40, 41; 97; 152]. Существующие алгоритмы диагностики НУНА основываются на косвенных клинико-инструментальных синдромах, при которых возможно диагностирование лишь острых форм миокардита. К основным критериям НУНА относится наличие проявлений воспалительного поражения сердечной мышцы по причине острого инфекционного заболевания. Диагностика хронической формы миокардита, обусловленной хронической инфекционной патологией с помощью предлагаемого алгоритма практически не представляется возможной. Кроме того, с помощью данного алгоритма невозможно определить интенсивность воспалительного поражения сердечной мышцы, стадию заболевания и его осложнения. Среди большинства НЗМ значительное место в группе диффузных заболеваний миокарда отводится миокардитам МК [16; 45, 46; 49]. Из многочисленных классификаций МК наиболее обоснованной является классификация, разработанная Н.Р. Палеевым и соавт. [2004]. С учетом патогенеза автором выделяются инфекционные и инфекционно-токсические, токсико-аллергические и аллергические (иммунологические) МК. В классификации авторов ведущая роль отводится поражениям миокарда воспалительного характера, связанные с непосредственным влиянием инфекции, паразитарными и протозойными инвазиями, химическими, физическими



воздействиями на почве аллергических и аутоиммунных заболеваний [131, 132; 116]. Основными этиологическими факторами являются инфекционный и аллергический миокардит. Кроме патогенетических вариантов в приводимой классификации отражены этиологическая и морфологическая характеристика МК, а также клинические варианты течения [117; 163].

Чаще всего МК является результатом вирусной инфекции, но могут вызываться любым инфекционным агентом [37; 98; 128].

В настоящее время группу заболеваний миокарда неизвестной этиологии стали называть кардиомиопатиями, отказавшись от терминов "первичные" и "вторичные" КМП. Заболевания миокарда известной этиологии сегодня объединяют все специфические поражения сердечной мышцы. К этой группе относятся инфекционные, метаболические, общие системные заболевания, аллергические и токсические реакции с вовлечением в процесс миокарда, а также семейно-генетические аномалии [55; 60; 104; 141]. В настоящее время разработана клиническая и гемодинамическая классификация КМП, которая одобрена и принята Комитетом экспертов ВОЗ (1980 г.) Согласно этой классификации выделяются три формы КМП: дилатационная КМП, гипертрофическая КМП и рестриктивная КМП. Из классифицированных трех основных форм КМП, наиболее тяжелой по течению и прогнозу, является ДКМП- заболевание миокарда, для которого характерны кардиомегалия, прогрессирующая сердечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения, нарушения сердечного ритма и проводимости [1; 53; 141].

Малоизученными и дискуссионными остаются многие аспекты этиопатогенетической обусловленности КМП [5; 138; 187, 188]. У многих больных КМП этиология заболевания остается не выясненной даже при патологоанатомическом и морфологическом исследовании. Именно по этой причине впервые описанные случаи неясных заболеваний миокарда в 1957 году Brigden W., были определены как группа заболеваний миокарда неясной этиологии, не связанных с атеросклеротическим поражением

коронарных сосудов сердца. Не последнее место в этиологических факторах авторами уделяется и онкологическим метастатическим, а также травматическим поражениям миокарда и аорты [118; 180; 185; 214; 215].

Для НЗМ свойственны быстро или медленно прогрессирующая застойная сердечная недостаточность, различные нарушения ритма и проводимости, а при некоторых заболеваниях -тромбоэмболические осложнения [24; 30].

Известно, что поздние стадии сердечно-сосудистой патологии протекают с клинико-гемодинамической картиной, сходной с характеристикой ДКМП [92, 93; 202; 217]. По этой причине интерес исследователей к данной проблеме повышен и связан не только с учащением случаев их диагностики, неизученностью этиологии и патогенеза заболевания, но и со сложностью дифференциальной диагностики ДКМП.

Рассматривая с позиций этиологического фактора наиболее изученными являются вирусные миокардиты. Однако неясным остается вопрос о том, является ли ДКМП синдромом или самостоятельным вариантом поражения миокарда. В публикациях последних лет приводится все больше данных о том, что ДКМП, как и МК, имеет вирусное происхождение и отстаивается точка зрения авторов на самостоятельную нозологическую единицу ДКМП [2]. Ряд авторов рассматривает патогенез перехода вирусного МК в ДКМП и объясняет генетически обусловленной аномалии иммунного ответа на внедрение вируса. Имеются сведения на определенное соотношение между активностью вируса и выраженностью иммунного ответа организма [93]. Считается, что после поражения сердца, на фоне повышения титра антивирусных антител вирус исчезает из организма однако, при этом дальнейшие альтеративные изменения в миокарде происходят под влиянием активизации аутоиммунных процессов вызванных вирусом [98; 124]. Больные, у которых имело место состояние иммунодефицита, более подвержены действию вируса и развитию ДКМП [201; 94].

Так В.С.Моисеев и соавт. [82, 87] выделяет легкий вирусный МК безучастия аутоиммунных механизмов с благоприятным прогнозом и тяжелый МК с участием патологических аутоиммунных реакций, что приводит к развитию застойной сердечной недостаточности (ЗСН) при отсутствии серологической связи этой формы МК с инфекциями вирусами Коксаки В, Эпштейна-Барра, гепатита В. По мнению Палеева Н.Р. [115], заболевание с клинической картиной застойной КМП этиологически и иммунопатологически неоднородно: у части больных патология связана с инфекцией вирусом Коксаки, поливирусной ассоциацией, а у части больных может быть исходом аутоиммунного МК и характеризоваться участием кардиоспецифических иммунологических механизмов при отсутствии общих лабораторных признаков воспаления [184; 154].

В происхождении ДКМП придается значение цитотоксическим лимфоцитам, генетически обусловленному снижению способности Т-лимфоцитов подавлять выработку антимиеломных антител [85; 182]. Механизмы, приводящие к развитию клинической картины ДКМП, относятся к проблеме патогенеза тяжелого вирусного МК и в настоящее время хорошо не изучены [105]

Последние сведения о патогенезе ДКМП также недостаточно отражают её полной сущности, а знания об этиологии заболевания носят преимущественно теоретический характер [146]. При различных формах НЗМ сердечная недостаточность рассматривается как клинический синдром, вызываемый заболеванием сердца и определяющийся характерными гемодинамическими, почечными, нервными и гормональными изменениями в организме больного. С прогрессированием ЗСН происходит уменьшение запасов норадреналина в тканях организма, включая миокард и пропорциональное увеличение концентрации катехоламинов в плазме крови [89; 206], сопровождаясь потерей чувствительности миокарда к катехоламинам.

Возникновение некоторых форм ДКМП связывают с наличием наследственного биохимического (метаболического) фактора в организме больного [48; 69; 218]. Анализ аутосомно-доминантного типа передачи метаболического дефекта доказывает, что большинство "семейных" ДКМП обусловлены теми или иными нарушениями метаболизма. В то же время в подавляющем числе случаев ДКМП сам ферментный или метаболический дефект не определен и должен изучаться в каждом конкретном случае [35]. В предыдущих исследованиях [59] сообщалось, что частота семейных форм заболеваний дилатационной КМП колеблется от 8,75 до 25% среди всех случаев ДКМП. Неясность способа наследования метаболического дефекта при семейной КМП позволяет предполагать существование в этих семьях нарушение генетического контроля ферментных систем [56; 127], а возникновение "несемейных" форм ДКМП следует связывать с воздействием факторов внешней среды и последующим развитием аутоиммунных состояний. Пример метаболического дефицита при развитии ДКМП связан с карнитином. Дефицит карнитина в диете или нарушение его синтеза в надпочечниках и печени, приводит к торможению транспорта жирных кислот в митохондрии и их окислению. Возникающий значительный энергетический дефицит может отразиться на сократительной способности миокарда [32; 52; 57; 179].

Ряд авторов отмечают диффузные поражения миокарда при наследственных нервно-мышечных заболеваниях. В ряде случаев поражение миокарда при них возникает еще до появления специфических неврологических симптомов заболевания [162; 198]. Так, при синдромах миотонической мышечной дистрофии, болезнь может начинаться с возникновения полной А-V блокады. Больные с мышечной дистрофией Беккера, приводящей к диффузному поражению сердечной мышцы, нередко погибают вследствие прогрессирования ЗСН, а клиническая картина заболевания протекает на фоне выраженной гипертрофия миокарда, которая клинически напоминает гипертрофическую КМП [72; 113; 168; 196; 227].

Имеет право на существование и послеродовая КМП. Так, по данным некоторых исследований КМП возникает в 3 триместре беременности или после родов. При исследовании биоптатов миокарда у этих больных автором выявлена воспалительная лимфоцитарная инфильтрация, однако, автор не склонен считать, что причиной послеродовой ДКМП является вирусный МК. Свой вывод он делает на основании отсутствия у обследованных больных нарушения гуморального иммунитета и противокардиальных антител. В свою очередь А. Carvalho и соавт. у 13 из 19 женщин негроидной и европейской расы с КМП при биопсии миокарда через 8 месяцев после появления клинической картины заболевания, выявил гистологические изменения характерные для МК.

В последние годы, когда некачественная алкогольная продукция имеет широкомасштабное распространение, актуальной проблемой становится алкогольное поражение сердца, когда преимущественно страдает сократительная функция правого желудочка и наступает она раньше, чем развивается хроническая левожелудочковая недостаточность [125; 188; 195]. При этом другая часть авторов считает, первичным в формировании ДКМП и преобладание снижения сократительной функции левого желудочка [44; 167].

Алкогольная дистрофия миокарда со всей определенностью может служить неблагоприятным фоном для развития других заболеваний, включая поражения миокарда (МК, сахарный диабет), а также коронарную болезнь сердца. В экспериментальных исследованиях было доказано, что этанол оказывает повреждающее воздействие на клеточную мембрану, проявляющееся нарушением ее структурной целостности. Увеличенный приток ионов кальция в клетку ведет к дальнейшему разрушению клетки и ее внутриклеточных структур [176; 189; 222]. Однако в работах некоторых исследователей имеющиеся сведения о дефиците кальциевой АТФ-азы в биоптатах миокарда у больных с НЗМ не нашли своего подтверждения ввиду неспецифичности выявляемого дефекта. Единое мнение авторов сводится к тому, что при алкогольной КМП этанол оказывает кардиоповреждающее

действие сходное с токсичными антибактериальными препаратами (тетрациклин), степень которых зависит от используемой дозы и нередко проявляется выраженной дилатацией сердца [9; 88, 107; 144,].

В отдельную группу авторами выделены поражения миокарда при различных эндокринопатиях и гормональных нарушениях. В последние годы, по данным литературы, наблюдается большое количество летальных исходов среди пациентов с сахарным диабетом, у которых также в 80% случаев обнаруживалось наличие прогрессирующей мышечной дистрофии и специфического процесса в сердечной мышце [160].

Основной причиной развития сердечной недостаточности у больных с миопатиями являлось возникновение миодистрофических изменений в миокарде, которые приводили к дилатационной кардиомиопатии, а также к расстройствам сердечного ритма. Спорными остаются вопросы в отношении механизмов развития сердечных патологий у больных с СД, при этом вероятными их причинами являются метаболические расстройства, нарушение функций эндотелия венечных сосудов и автономная сердечнососудистая нейропатия [89; 149; 160]

В исследованиях Серебряковой О.В. выявлено, что у пациентов с аритмиями, в частности с фибрилляцией предсердий, значительно чаще наблюдалась гипертрофия тканей щитовидной железы с образованием большого количества узлов, при этом показатели свободного тироксина (Т4 св) у данных больных оказались заметно выше, чем в группе пациентов без нарушений сердечного ритма, данные особенности чаще наблюдались среди пациентов женского пола с увеличенными размерами щитовидной железы [140; 168; 210, 221]. У больных с многоузловыми поражениями щитовидной железы также чаще отмечалось увеличение размеров данного органа и заметное снижение показателей ТТГ. Результаты Эхо-кардиографического исследования у данных больных показали уменьшенные размеры обоих предсердий и ЛЖ, при этом показатели фракции выброса у них оказались

выше, чем в группе пациентов с одиночными узлами в щитовидной железе [101; 126; 150; 151; 203].

В литературе мало приводится сведений о значении вегетативных нарушений в механизме развития кардиоваскулярных патологий у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. По данным ряда авторов немаловажное значение в возникновении нарушений левожелудочковой функции и сердечного ритма имеют автономные сердечнососудистые нейропатии [38; 66; 91; 170].

Особое место в практической кардиологии отводится женщинам с климактерическим периодом. У женщин с менструальным синдромом (МС) нередко обнаруживаются проявления перименопаузальной кардиопатии (ПК), обусловленные дистрофическими изменениями в сердечной мышце, возникающими вследствие функциональных нарушений половых желез. Недостаточно изученными остаются вопросы влияния иммунных факторов на развитие менструального синдрома и характер иммунного ответа организма у таких пациенток [75; 82].

Выделение КМП, у детей по-видимому детской формы, является оправданным ввиду быстрого прогрессирования ЗСН у детей с КМП. Эта группа может быть представлена случаями семейного наследования биохимического дефекта. У детей некоторые формы ДКМП протекают с нейтропенией [86; 112]. Семейные формы ДКМП диагностируются обычно в возрасте 15-25 лет, причем установление заболевания у лиц молодого возраста является показанием для обследования всех членов семьи больного. С другой стороны, у детей и подростков нередко диагностируется ДКМП вместо МК, который может развиваться внутриутробно о чем свидетельствуют данные эндомикардиальной биопсии у новорожденных, подтверждающие признаки воспаления в миокарде [134]. Трактовать взаимоотношения между ДКМП и МК является сложной задачей, поскольку некоторые формы документально подтвержденного при эндомикардиальной биопсии МК со временем прогрессируют в

классическую форму ДКМП, что особенно часто отмечается у подростково-спортсменов [29; 50].

Нередко в литературных сведениях прошлых лет встречается термин «анемическое сердце». Многими авторами рассматривается роль кардиомиопатии анемического характера в расстройстве происходящего в сердечной мышце энергетического обмена, возникновении патологических изменений со стороны процессов ПОЛ и в показателях антиоксидантов, а также в нарушении электролитного состава [10; 153; 178].

Для нашей республики многочисленные этиологические факторы дополняются недостатком питания, микроэлементов и т.д. Большая часть горных республики не содержит специфичных микроэлементов йода, молибдена, марганца и селена. В то же время фундаментальные исследования А.В. Вощенко показывают высокую роль недостаточного уровня селена в патогенезе кардиомиопатии анемического генеза. Некоторые авторы отмечают, что у больных с железодефицитной анемией нередко наблюдается дефицит данного вещества [6; 36]. Кроме того, мало проведенных исследований по изучению уровня некоторых цитокинов у данной категории больных. В литературе приводятся сведения о роли провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  в механизме развития СН у больных с заболеваниями сердца [43; 181; 211, 212]. С позиций микроэлементозов исследователи патогенетических механизмов формирования анемического сердца рассматривают наличие солей тяжелых металлов у больных с сердечно-сосудистой патологией. Более быстрое развитие дилатации и декомпенсированного сердца связывают с токсическим влиянием солей кадмия в плазме крови [43; 205; 219].

Несмотря на множество вероятных этиологических кардиоповреждающих факторов литературные сведения, в частности, ряд экспериментальных исследований сводятся к общности патогенетических особенностей. Наиболее часто в патогенезе ДКМП играет роль спазм микроциркуляторного русла миокарда неизбежно приводящему к очаговому



миоцитолу и развитию кардиосклероза. Важная роль в патогенезе ДКМП и развитии ЗСН при ней принадлежит нарушению коронарного кровотока. При ДКМП и других НЗМ сопровождающихся ЗСН, уменьшением СВ и повышением конечного диастолического давления в левом желудочке (КДДЛЖ), закономерно уменьшается коронарный кровоток [200]. Это обстоятельство неизбежно находит отражение на субэндокардиальных волокнах миокарда. Однако ряд авторов в своих исследованиях отмечают и поражение более глубоких слоев миокарда - субэндокардиальная ишемия с вакуолизацией и некрозом миокарда. По всей вероятности это объясняется наличием не только одного этиологического фактора, но и также различными индивидуальными особенностями организма и клинико-временными показателями.

Наше предположение нашло отражение в исследованиях ряда авторов [17; 18; 46; 199]. При исследовании биоптатов ткани белого и светло-желтого цвета больных с ДКМП определялся фиброз эндокарда и миокарда, а также дегенеративные изменения. Биоптаты больных с острым МК характеризовались воспалительной клеточной инфильтрацией.

Также этими авторами отмечено, что при ДКМП происходит дилатация коронарных артерий с преимущественной локализацией в сосудах левого венечного бассейна с признаками дилатации микрососудов и усиления микроциркуляторного кровотока [73]. Эти данные позволили автору говорить о дилатационной триаде касающейся желудочковых коронарных артерий и сосудов микроциркуляции. По нашему мнению снижение тонуса коронарных сосудов и перестройка микроциркуляторного русла являются компенсаторной реакцией на дилатацию полостей сердца при развитии симптомов сердечной недостаточности [47; 73].

Противоположное мнение авторов о роли коронарного русла у больных ДКМП. Выводы авторов свидетельствуют об уменьшении вазодилататорной емкости коронарных резистивных сосудов и снижении средней максимальной скорости течения коронарного кровотока. Однако суммируя

исследования авторов можно сказать, что в конечном итоге появляется возможность развития вторичных очаговых ишемических повреждений сердечной мышцы у больных ДКМП [45]. В свою очередь очаговые повреждения в миокарде при ДКМП могут быть также обусловлены развитием васкулита [90], дистрофическими изменениями сосудистой стенки в условиях гипоксии [39], гибелью мышечных клеток сократительного миокарда [7; 25; 76; 62].

Отдельным патогенетическим моментом необходимо рассматривать аутоиммунные заболевания миокарда. При данных формах МК большинство авторов сообщают об обнаружении аутоантител к бета-рецепторам миокарда и появлении органоспецифических аутоантител, что конечно же приводит к обменным расстройствам не только в сердечной мышце [120]. Практический опыт и данные литературы в этом плане свидетельствуют о самом неблагоприятном в прогностическом плане течения МК, поскольку он может осложняться и зачастую осложняется некротизирующими процессами. Свидетельством данных явлений являются появление и ухудшение ЭКГ характеристик миокарда в динамике патологического зубца Q [65; 166]. Научные труды современной медицины определяют, что огромное значение в формировании и регуляции иммунной реакции организма играют цитокины. Некоторые ученые отмечают, что у пациентов с тяжелыми сердечными патологиями наблюдается значительное увеличение уровня некоторых цитокинов [14; 26]. Установлено, что данные цитокины не оказывают прямого влияния на соматические клетки, а тем самым, не способствуют апоптотическому их разрушению. При исследовании особенностей иммунорегуляторных дисфункций у пациентов с различными заболеваниями большое значение имеет изучение поверхностного фенотипа иммунокомпетентных клеток кровеносного русла [79; 108]. Ряд ученых исследовали характер экспрессии мембранных антигенов, отражающих состояние лимфоцитарных клеток: CD3<sup>+</sup> (Т-лимфоциты), CD4<sup>+</sup> (хелперно-индукторные Т-клетки), CD8<sup>+</sup> (супрессорно-цитотоксические Т-

лимфоциты), CD72+ (B-лимфоциты) [77; 121]. При этом результаты данных исследований оказались разноречивыми, что повышает интерес со стороны ученых к дальнейшему изучению особенностей иммунитета у данной категории пациентов, в первую по причине отсутствия заметных патологических изменений. Также остаются открытыми вопросы о значении аутоантител в развитии патологий сердечной мышцы. Было установлено, что в большинстве случаев у пациентов с ИИМ наблюдается появление аутоантител на различных стадиях патологии. Также отмечается, что данные антитела у пациентов с инфарктом миокарда появляются в результате выхода в кровеносное русло «скрытых», собственных антигенов вследствие вирусопосредованного поражения сердечной мышцы, а также при кардиальных и вирусных АГ. Некоторые авторы считают, что аутоантитела принимают некоторое участие в дилатационных изменениях сердечных полостей, в развитии аневризмы у пациентов с ИМ на этапе формирования склеротических изменений в сердечной мышце [4; 7]. При этом мало сведений приводится о значении аутоантител у пациентов с инфарктом миокарда в ранних сроках заболевания [122; 133].

Истинную частоту и природу заболеваемости НЗМ установить сложно ввиду их частого раннего субклинического течения, плохой диагностики и полиморфизмом этиопатогенетических особенностей. Многие из НЗМ легко поддаются лечению при назначении адекватного специфического лечения и заканчиваются полным выздоровлением [18; 204; 209]. Нередко НЗМ остаются без внимания, а симптоматическая терапия и ошибочный диагноз являются причиной сердечной недостаточности и летальных случаев. Так, воспалительные изменения в миокарде обнаруживаются в 24% случаев у лиц, умерших внезапно [156; 186].

Клиническая картина НЗМ неспецифична и полиморфна, и зачастую напоминает клинические проявления различной сердечно-сосудистой патологии, с проявлением сердечной недостаточности [54; 123]. Однако большая часть больных с НЗМ имеют выраженные нарушения

сократительной функции миокарда и жалуются на появление одышки во время физического напряжения, сердцебиения и аритмии. Имеется категория больных НЗМ, которых беспокоит кардиалгия, причем по типу классического приступа стенокардии. Наиболее частой причиной скоропостижного летального исхода у пациентов с НЗМ являются желудочковые тахикардии [24; 109; 170]. Во многих случаях (90% наблюдений) у больных наблюдаются угрожающие для жизни аритмии, которые возникают при ИБС с постинфарктными кардиосклеротическими изменениями. В то же время особую актуальность имеет анализ случаев подобного летального исхода у пациентов молодого возраста, у которых отсутствуют признаки атеросклероза коронарных сосудов, что влияет на выбор оптимальных методов диагностики и терапии [19; 95; 106; 207; 223].

Среди всех пациентов с желудочковыми аритмиями удельный вес больных с данными патологиями некоронарного генеза достигает до 10 % случаев [106; 169]. Нередко желудочковые аритмии принимают злокачественный характер, сопровождаются повышенным риском раннего летального исхода, негативно отражаются на качестве жизни и становятся причиной инвалидности пациента. Основным методом терапии данной категории больных считается противоаритмическое лечение. Но в то же время при таком лечении в течение длительного срока в 50-70% случаев наблюдается появляется толерантность к используемым лекарственным препаратам, в результате чего возникает необходимость в их замене, а в 10-25% случаев возникает побочный их эффект, что требует прекращения их использования, и только в 5-15% случаев наблюдается хороший антиаритмический эффект [46; 47; 106]. В структуре аритмий при НЗМ также часто встречаются формы фибрилляции предсердий и желудочковая экстрасистолия [2], при этом экстрасистолы повышенных градаций по Лауну (III-IV) наблюдаются у 80% [175]. Эпизоды желудочковой тахикардии регистрируются у 50% больных. На более поздних стадиях заболеваний появляются нарушения проводимости, свидетельствующие о

неблагоприятном прогнозе заболевания и риска развития внезапной смерти [74; 110].

Таким образом начальные проявления ДКМП можно обнаружить только на основании жалоб больного на одышку, сердцебиение или при случайном выявлении нарушения ритма и кардиомегалии при ЭКГ, ЭхоКГ-исследовании и рентгенографии [22; 63; 64].

Среди других неблагоприятных критериев у больных с МК и КМП являются тромбоэмболические осложнения, по данным некоторых авторов составляющие 20% больных, преимущественно у лиц, которым не проводится антикоагулянтная терапия [58, 208, 226]. Прогностически неблагоприятными гемодинамическими показателями при ДКМП являются высокое давление в легочной артерии, низкая ФВ и конечное диастолическое напряжение стенки ЛЖ [34; 183; 219]. У больных ДКМП с ФВ менее 25% имеются выраженные симптомы ЗСН, которые не исчезают, несмотря на проводимую терапию [140]. Отмечаются анасарка и ортопноэ. Нарушения сегментарной сократимости, выявляемые у больных ДКМП наряду с регистрацией у них патологического зубца Q, требуют в ряде случаев проводить дифференциальный диагноз с коронарной болезнью сердца [152].

Клинические проявления МК, протекающих с очаговоподобными изменениями на ЭКГ разнообразны. Болевой синдром, как правило, достаточно длительный [194]. Боли обычно локализуются в левой половине грудной клетки и реже возникают за грудиной [41; 42; 227].

Боль в грудной клетке купируется анальгетиками, седативными средствами, может исчезать после приема нитроглицерина.

Болевой синдром в грудной клетке может носить "плевральный" характер и нередко сопровождается лейкоцитозом и повышением креатинфосфокиназы [72; 157].

Имеются многочисленные сообщения о возможности развития некоронарогенных аневризм при МК [4; 12; 105]. Их возникновение может быть связано с прямым повреждающим воздействием вируса на миокард,

повреждением сердечной мышцы иммунологическими механизмами или нарушением микроциркуляции [147; 148; 191].

Диагностика МК почти во всех случаях представляет большие трудности. Они обусловлены патогенетическими особенностями МК, многообразием клинических проявлений заболевания, частотой латентного течения болезни, общностью клинических проявлений с другими заболеваниями сердца (ИБС, клапанные пороки сердца другие НЗМ и отсутствием надежных инструментальных и лабораторных критериев [61, 132, 135, 136].

На основании собственных данных Н.Р. Палеев [2014] при диагностировании МК выделяют следующие возможные его признаки: связь заболевания с предшествующей инфекцией (грипп, ангины и другие острые острые респираторные заболевания), которая по данным авторов предшествует развитию МК в 82% случаев. О сложностях дифференциальной диагностики ИБС и НЗМ свидетельствует выделение М.И Теодори клинических вариантов течения МК: асистолического - характеризующегося прогрессирующей сердечной недостаточностью, аритмического - с преобладанием в клинической картине заболевания нарушений ритма и проводимости; тромбоэмболического варианта, и псевдокоронарного, характеризующегося болевым синдромом в области сердца или за грудиной и инфарктподобными изменениями на ЭКГ.

Патологическими проявлениями при МК с различной частотой встречаются нарушения сердечного ритма (в 2-56% случаев) в виде экстрасистолии, сложно-комбинированных нарушений ритма и проводимости [38; 81]. В то же время, характерные электрокардиографические критерии при МК отсутствуют, а наиболее частым и ранним проявлением заболевания являются нарушения процессов реполяризации, которые встречаются у 98-100% больных [28].

Выделение псевдокоронарного варианта течения МК вполне обоснованно, если принять во внимание большое число клинических

наблюдений, когда у больных с МК при записи ЭКГ регистрируются коронарные зубцы Т и патологические зубцы Q [55; 198] при неизмененных коронарных артериях (некротизирующий МК).

Своевременная диагностика ИБС - важная проблема в современной кардиологии, учитывая высокую летальность при этом заболевании и значительную частоту развития острого инфаркта миокарда у лиц молодого возраста, а также возможности наступления внезапной смерти [68; 175]. Дифференциальная диагностика ИБС протекающая по классическому типу клинического течения не представляет трудностей для практического врача. Однако клинические проявления коронарной болезни сердца могут быть атипичными и не всегда быть обусловлены классическим атеросклерозом. Среди наиболее часто в практической кардиологии отмечается "безболевая" ишемия миокарда [79; 113]. В отличии от бессимптомного течения ИБС, клинически выраженная форма заболевания проявляется кардиалгиями вследствие стенокардии, а наиболее частой этиологической причиной является коронарный атеросклероз.

Диагностика ИБС при отсутствии классической картины болезни затруднена. Отсутствие типичных приступов стенокардии в 50% случаев не исключает наличие ИБС, а бессимптомная депрессия сегмента ST-T при проведении пробы с физической нагрузкой свидетельствует о возможной ИБС у 30% больных [40; 96; 143]. С другой стороны, частота инфаркта миокарда у лиц в возрасте до 40 лет составляет 0,1-0,6 у мужчин и 0,01-0,1 у женщин на 1000 населения по данным ВОЗ, которые приводит P.Z.Roncarolo и соавт [190; 224], а из 618 больных с ИБС острый инфаркт миокарда был диагностирован у 3,07% лиц моложе 40 лет.

Дифференциально-диагностическое значение болевого синдрома может быть принято во внимание лишь в случаях типичного его проявления в виде грудной жабы или классического начала острого инфаркта миокарда. Нетипичные по характеру и локализации боли наблюдаются преимущественно при диффузных заболеваниях миокарда, в частности при

острых МК, вирусных миоперикардитах и ДКМП. а также алкогольной миокардиодистрофии, однако они редко являются доминирующим симптомом [102; 103; 111].

Предполагают, что у больных с безболевым ишемией миокарда имеются нарушения восприятия боли и в ее генезе значительную роль играет вазоконстрикция, а также локальные изменения эндотелия и нарушения в активности тромбоцитов [95; 114].

Проблема проведения дифференциального диагноза ИБС с диффузными поражениями миокарда наиболее часто возникает при наличии у больного кардиалгии неясного происхождения, что нередко наблюдается у пациентов с МК и ДКМП, в случаях очаговых изменений в миокарде по результатам ЭКГ-исследования или выявления нарушений сегментарной сократимости при отсутствии соответствующего анамнеза у больных с немой ишемией миокарда [78, 86, 100]

Данные литературы свидетельствуют, что ишемические некрозы кардиомиоцитов могут возникать и при хроническом течении ИБС [79; 95], без клинических и ЭКГ-признаков острого инфаркта миокарда. Следовательно, патофизиологическими механизмами ЗСН при ИБС являются многие факторы: повреждение кардиомиоцитов, ишемия миокарда, нарушение регионарной сократимости миокарда, повышение КСН и уменьшение расслабления желудочков.

Больные с ИБС, осложненной ЗСН, имеют худший для жизни прогноз по сравнению с пациентами, у которых диагностируется ДКМП при сходной клинической картине заболевания и продолжительности лечения [70; 83; 164].

Функция левого желудочка считается значительно сниженной, если составляет менее 40% [142; 177; 197]. Тяжелая ЗСН классифицируется при ФВ меньше 30-35%, а ФВ менее 20% отражает тяжелую дисфункцию миокарда, которая ассоциируется с плохим для жизни прогнозом. Появление протодиастолического галопа подтверждает значительную



степень левожелудочковой недостаточности. При записи ЭКГ выявляются неспецифические изменения сегмента ST-T или очевидные признаки ишемии миокарда. Нередко при случайной регистрации ЭКГ диагностируется острая (подострая) фаза инфаркта миокарда или очаговые постинфарктные изменения. Аритмии могут регистрироваться как в виде желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков, так и в виде желудочковых и предсердных эктопических ритмов различных градаций. Выявление безболевой ишемии миокарда осуществляется в основном с помощью нагрузочных проб или холтеровского мониторирования [114].

Не отличаются и виды нарушений сегментарной сократимости миокарда у больных ДКМП или МК от диссенергии у пациентов ИБС [3; 171]. При этом нарушение регионарной сократимости вне зоны некроза у больных ИБС выявляется у 47% больных и коррелирует с прогрессированием ЗСН, появлением постинфарктной стенокардии и повторными инфарктами миокарда [33; 161].

Сходными также являются характер нарушений ритма и проводимости у больных с ИБС и КМП [109; 145]. В то же время фибрилляция предсердий более часто наблюдается у больных с ИБС.

Учитывая, сходство клинических проявлений ИБС и ряда диффузных поражений миокарда, осложненных ЗСН, J.W.Mason считает, что только коронарография позволяет верифицировать диагноз ИБС и категорически возражает против использования неинвазивных тестов для дифференциальной диагностики [216].

Для изучения глобальной и регионарной сократительной способности сердечной мышцы миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца применяется препарат добутамин [172; 174; 192; 193; 220].

При проведении теста с добутамином у пациентов с ИКС его чувствительность по данным ЭхоКГ-исследования достигает до 96%, а специфичность достигает до 83% [33]. С помощью данного теста возможно определение нарушений сократительной функции сердечной мышцы у

пациентов с ишемической болезнью сердца, обусловленных активацией бета-рецепторов сердечной мышцы [220; 225].

Таким образом, анализ литературных данные показывает, что ИБС и диффузные кардиопатии некоронарного генеза по клинической картине заболевания могут различаться только при наличии классического синдрома стенокардии у больных ИБС. В других случаях болевой синдром в области сердца у больных с НЗМ может нередко напоминать классический приступ стенокардии, а клиническая картина может протекать субклинически, не оставляя в конечном итоге шансов на выздоровление пациенту на более поздних стадиях болезни.

В этом плане проведенные в настоящей работе представлены исследования, предложенные апробированные методы дифференциальной диагностические и разработанный алгоритм может оказать реальную помощь практическому врачу, врачам кардиологам в дифференциальной диагностике ИБС и некоронарогенных заболеваний миокарда и следовательно своевременной и эффективном лечении данной патологии.

## **Глава 2. Материал и методы исследования**

### **2.1. Клинико-лабораторная характеристика обследованных пациентов и объем проведенных исследований**

Фактическим материалом настоящего диссертационного исследования явилась сравнительная оценка клинико-лабораторных и функциональных показателей у больных ИБС и группой больных имеющих некоронарогенные заболевания миокарда (60 чел.). Все исследования проведены на базе Республиканского клинического центра кардиологии г. Душанбе, с 2012 по 2017 гг. На каждого больного заполнялась специально разработанная карта обследования, куда вносились анамнестические данные, жалобы, перенесенные заболевания, вредные привычки, росто-весовые данные и т.д. Особое внимание обращалось на появления первых жалоб со стороны сердечно-сосудистого заболевания, а также возрасту появления первых клинических признаков основного заболевания.

Кроме общесоматического осмотра, у всех больных НЗМ были проведено обследование врача-оториноларинголога, стоматолога, гинеколога для исключения возможных очагов латентной, хронической инфекции. При необходимости проводились бактериологические и вирусологические исследования. Рентгенологическое исследование включало рентгеноскопию, рентгенографию грудной клетки, которые проводились в двух проекциях для исключения визуальной кардиомегалии, просмотра размеров сердца и крупных сосудов. Рентгенография проводилась с целью оценки состояния малого круга кровообращения: исключались основные признаки венозного застоя в легких (расширение долевых вен, усиление сети крупных и мелких вен в прикорневых зонах, расширение корней легких с потерей их структурности). Диффузное снижение прозрачности легочных полей, расширение междолевых щелей, затемнение наружного синуса, "смазанность" контура диафрагмы рассматривали как признаки длительного

венозного застоя крови в малом круге кровообращения и начальных проявлений интерстициального отека легких. Всем обследованным пациентам проведено общеклинические и специальные методы исследования (таблица 2.1.).

**Таблица 2.1.- Объем проведенных исследований**

<b>Объем выполненных исследований</b>		<b>ИБС</b>	<b>НЗМ</b>	<b>Всего</b>
1	Общеклинические методы исследования	60x2	60x2	240
2.	Рентгенограмма или рентгеноскопия легких	60	60	120
3	Бактериологический анализ	-	60	60
4	Вирусологические исследования		31	31
5	Электрокардиографическое исследование	60	60	120
6	Эхокардиографическое обследование	60	60	120
7	Добутаминовая проба	15	15	30

В группу больных с ИБС были включены документированные больные с ИБС, не имеющие атипичной клинической картины, диагноз у которых был достоверно верифицирован на основании ЭКГ и ЭхоКГ исследований, а также клиничко-anamnestических данных. В данную (сравнительную) группу вошли 60 больных ИБС в возрасте от 34 до 72 лет (средний возраст  $48,2 \pm 1,5$  года), из них пациенты мужского пола – 45 человек, женского пола - 15. Диагностика ишемической болезни сердца проводилась по критериям, предлагаемым экспертами ВОЗ. Анкетирование пациентов проводилось по способу Rouse.

В основную группу вошли 60 пациентов с НЗМ в возрасте от 27 до 45 лет (средний возраст  $36,0 \pm 1,1$ ), их них больных мужского пола было 49 человек, женского пола - 11. Возраст женщин с диффузными поражениями миокарда равнялся  $38,8 \pm 2,6$  лет, мужчин -  $35,0 \pm 1,5$  лет. Данная группа учитывая полиморфизм клинических проявлений и особенно наличия кардиомегалии были подразделены на две подгруппы имеющие кардиомегалию и без кардиомегалии. В подгруппу больных, имеющих

выраженную кардиомегалию и хроническую сердечную недостаточность, вошли в основном пациенты с ДКМП - 15 человек (12 - мужского пола и 3 – женского пола). Средний возраст в данной группе больных составил  $34,0 \pm 2,04$  лет (таблица 2.2.).

*Критериями включения больных в дальнейшее наблюдение явились:*

- Верифицированный диагноз ИБС.
- Больные НЗМ различного генеза
- Удовлетворительное ультразвуковое окно, визуализируемое при УЗ-исследовании в состоянии покоя, а также во время проведения стресс-теста.

*Критериями исключения больных из дальнейшего наблюдения явились:*

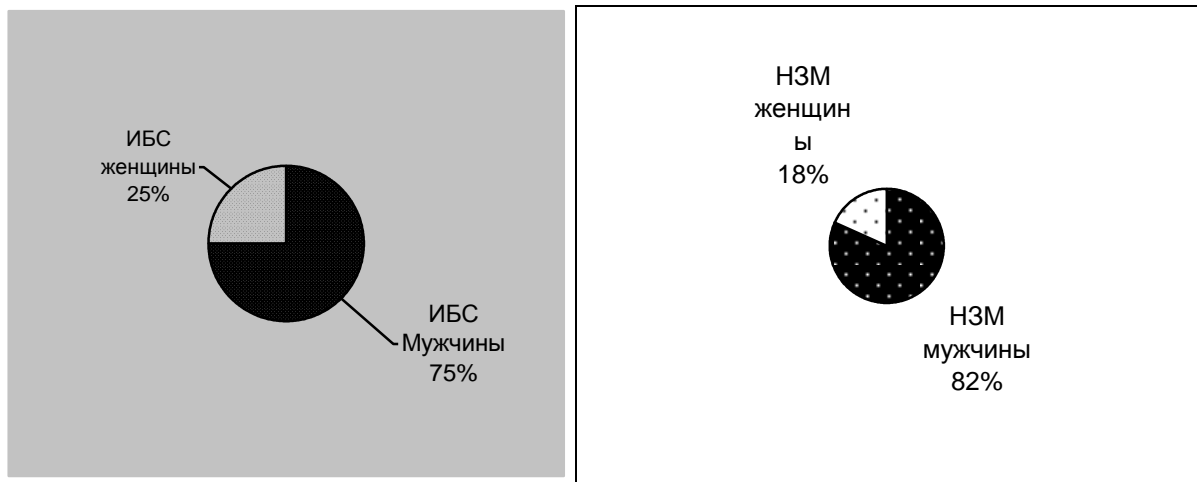
- Отсутствие или плохо визуализируемое окно при УЗ-исследовании в состоянии покоя, а также во время проведения стресс-теста.
- Отказ пациента от обследования на любой стадии обследования
- Наличие клапанной патологии, приобретенных и врожденных пороков
- Ревматизм (активная фаза)
- ГБ, ИБС (инфаркт миокарда)
- Наличие оперативных вмешательств в анамнезе по поводу поражения коронарных сосудов.

**Таблица 2.2.-Распределение обследованных больных, абс(%)**

Пол	Возраст					
	Группа больных с ИБС (n=60)					
	30-39 лет	40-49 лет	50-59 лет	60-69 лет	70 лет и старше	Всего
Мужчины	2(3,3)	11(18,3)	17(28,3)	9(15,0)	6(10,0)	45(75,0)
Женщины	-	2(3,3)	6(10,0)	3(5,0)	4(6,7)	15(25,0)
Всего	2(3,3)	13(21,7)	23(38,3)	12(20,0)	10(16,7)	60(100,0)
Пол	Группа больных с НЗМ (n=60)					
Мужчины	27(45,0)	16(26,7)	4(6,7)	2(3,3)	-	49(81,7)*
Женщины	6(10,0)	3(5,0)	2(3,3)	-	-	11(18,3)*
Всего	33(55,0)	19(31,7)	6(10,0)	2(3,3)	-	60(100,0)
p	<0,001	>0,05	<0,001	<0,01	-	

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей по возрасту при сравнении с таковыми в группе больных с ИБС (по критерию  $\chi^2$ ); \*p>0,05 - статистическая

значимость различия показателей по полу при сравнении с таковыми в группе больных с ИБС (по критерию  $\chi^2$ )



**Рисунок 2.1.- Соотношение числа мужчин и женщин в группах**

Анализ возрастного состава в наблюдаемых группах показал, что в группе больных ИБС преобладали лица старшей возрастной группы, что имело статистическую значимость при сравнении с группой больных с НЗМ ( $p < 0,05$ ). Как и предполагалось, больные с НЗМ были более молодого возраста, средний возраст пациентов в данной группе составил  $36,1 \pm 2,4$  года, когда как в группе больных с ИБС он составил  $48,2 \pm 3,1$  года. Во всех обследованных группах преобладали лица мужского пола. Однако, как показывает распределение больных, возрастная группа от 40 до 45 лет имеет почти одинаковую частоту заболеваемости ИБС и НЗМ.

Диагноз ДКМП, согласно рекомендациям экспертов ВОЗ, ставили путем исключения других заболеваний, которые могли привести к гипертрофии или дилатации сердечной мышцы, в частности артериальной гипертензии, ИБС, приобретенных и врожденных пороков сердца, острой или хронической легочной гипертензии, поражения

В группу больных, не имеющих выраженной кардиомегалии и застойных клинических проявлений, вошли больные с миокардитами (МК) и миокардиодистрофиями (МД).

Критерии диагноза "миокардит" основывались на рекомендациях НУНА, дополненных и Ю.И. Новиковым.

Критерии диагноза "миокардит". Перенесенная инфекция, обнаруженная при клинико-лабораторном исследовании (с определением возбудителя, динамическим изучением уровня титра антител, увеличение числа лейкоцитов крови, повышенная СОЭ, увеличение показателей СРБ и т.д.) либо наличие иной основной патологии (аллергия на некоторые лекарственные препараты, токсическое влияние и т.д.), а также наличие симптомов поражения сердечной мышцы.

Инфекция, предшествующая заболеванию, включающая два больших или один большой и два малых признака поражения миокарда считалось достаточным для диагностирования МК. В случаях, когда подтвердить предшествующую инфекцию (или другое, лежащее в основе заболевания) клиническими и лабораторными признаками не удастся, необходимо сочетание одного большого или двух малых проявлений с повышением кардиальных энзимов и изоэнзимов.

В нашей работе использовалась классификация МК, предложенная Н.Р. Палеевым и соавт. С учетом патогенеза авторы выделяют 3 группы МК: инфекционные и инфекционно-токсические, аллергические (иммунологические) и токсико-аллергические. Кроме патогенетических вариантов в приводимой классификации отражены этиологическая характеристика МК. Заболеванию МК у 24 (70,1%) больных предшествовала респираторно-вирусная инфекция, в 31 наблюдениях (25,8%) были анамнестические указания на другие инфекционные заболевания (эпидемический паротит, инфекционный гепатит, корь, коревая краснуха) и у 7 больных (этиология оставалась неизвестной).

Клиническая картина заболевания больных НЗМ характеризовалась преимущественно симптомами сердечной недостаточности различной степени выраженности в сочетании с аритмиями, тромбоэмболическими осложнениями и кардиалгией. Так у 6 больных (10%) из 15 больных с ДКМП симптомы сердечной недостаточности протекали с кардиалгией, из них у 7 больных наряду с кардиалгиями наблюдались различные нарушения ритма. В

9 случаях (15%) имелись симптомы изолированной сердечной недостаточности (таблица 2.3.). Некоронарогенная аневризма миокарда левого желудочка в наблюдаемой нами группе диагностирована в одном случае. Обращало внимание наличие у 4 больных (6,6%) зубца Q патологических параметров при записи ЭКГ, что позволило диагностировать "некротизирующий" МК.

**Таблица 2.3.-Распределение пациентов по клиническим проявлениям сердечной недостаточности**

<b>ФК сердечной недостаточности (NYHA)</b>	<b>ИБС</b>	<b>НЗМ</b>
I ФК	4	7
II ФК	5	5
III ФК	8	6
IV ФК	1	3

Первые проявления ИБС у женщин возникли в возрасте  $55,0 \pm 1,7$  лет, а у мужчин они появились в возрасте  $37,7 \pm 8,5$  лет. Таким образом, возраст начала заболевания является относительным дифференциальным признаком в диагностике ИБС и НЗМ. Болевой синдром в грудной клетке в виде классического приступа стенокардии, являлся доминирующим симптомом в этой группе больных.

У больных с НЗМ первыми симптомами заболевания проявлялись зачастую в виде немотивированной одышки в покое или при физических напряжениях, утомляемости, слабости, головных болей, головокружения, чувства нехватки воздуха, чувства сдавления в груди и т.д. Из 11 женщин с НЗМ данной группы вышеуказанные жалобы стадии отмечать в возрасте от 32 до 36 лет, а у мужчин данные жалобы стали проявляться более позже от 38 до 44 лет. Общая продолжительность болезни от её начала до госпитализации в клинику в этой группе больных составила  $40,6 \pm 10$  мес. Наиболее настораживающим в практическом плане симптомом являлся



болевым синдром, который нередко и затруднял дифференциальную диагностику между ИБС и НЗМ. Выраженность сердечной недостаточности оценивалась по классификации NYHA (таблица 3).

Несмотря на то, что степень выраженности недостаточности кровообращения не имеет дифференциально-диагностического значения, обращало внимание преобладание тяжелых ее форм у больных с НЗМ, причем с ДКМП. Кроме того, в группах, декомпенсация кровообращения наблюдалась преимущественно у мужчин.

Определенное значение в дифференциальной диагностике ИБС и НЗМ придается наличию факторов риска развития атеросклероза. Согласно современной литературе приоритет отводится основным 10 факторам риска развития сердечно-сосудистой патологии: повышенный уровень холестерина или холестерина липопротеидов низкой плотности, наличие клинических проявлений ИБС, мужской пол, отягощенный семейный анамнез (внезапная смерть или острый инфаркт миокарда у одного из родителей моложе 55 лет), курение, артериальная гипертензия, низкий уровень липидов высокой плотности, наличие признаков заболевания периферических сосудов или сосудов головного мозга, сахарный диабет, ожирение .

Как показали исследования, в большинстве случаев факторы риска присутствуют у больных с ИБС, по сравнению с больными имеющими диффузные заболевания миокарда. У больных с ИБС чаще преобладают такие факторы риска, как курение и мужской пол, а гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет и неблагоприятный наследственный анамнез различались незначительно в группе больных с ИБС и ДКМП.

У больных с ИБС наиболее распространенным фактором риска было табакокурение, которое отмечалось у 17 больных. Сахарный диабет был диагностирован в 3 наблюдениях, чрезмерное употребление алкоголя имело место у 4 больных, указания на перенесенный инфаркт миокарда у

ближайших родственников отмечены в 6 случаях. Распространенным фактором риска у больных с ИБС была артериальная гипертензия. Так, у 12 больных систолическое артериальное давление колебалось в пределах 140-160 мм рт.ст. В 6 случаях, при наблюдении в клинике, уровень систолического давления составлял от 168 до 170 мм рт.ст.

У больных с НЗМ также наиболее частым фактором риска было табакокурение которое отмечалось у 19 больных, алкоголь в высоких дозах употребляли 4 больных, сахарный диабет диагностирован у 5 больных, на эпизоды внезапной смерти у ближайших родственников указали 2 больных и у 8 пациентов выявлялась умеренная артериальная гипертензия.

Анализ возможных факторов риска, влияющих на течение сердечно-сосудистой патологии указал на высокую частоту факторов риска у сравниваемых групп с одинаковой частотой. В связи с чем факторы риска на наш взгляд не могут быть истинными дифференциально-диагностическими критериями между ИБС и НЗМ.

Обращает также внимание, что в группе больных с ИБС с возрастом повышается частота развития коронарного атеросклероза. С возрастом увеличивалось число больных с приступами стенокардии.

Таким образом, возраст больных является важным и независимым фактором тяжести течения коронарной болезни сердца и является важным признаком, который позволяет разграничивать больных с ИБС и НЗМ.

**Таблица 2.4.- Основные факторы риска у обследованных пациентов**

<b>Факторы риска</b>	<b>ИБС (n=60)</b>	<b>НЗМ (n=60)</b>	<b>p</b>
Сахар крови, ммоль/л	5,3±0,4	6,4±0,7	<0,01
Мочевая кислота, моль/л	332,4±13,1	663,2±14,3	<0,001
Холестерин, моль/л	4,3±0,5	6,2±0,5*	<0,001
Возраст	Более 50 лет	Более 40 лет	
ЛПНН, абс (%)	6 (10,0%)	7 (11,7%)	>0,05**
Пол	Мужской	Мужской	
Курение, абс (%)	17 (28,3%)	19 (31,7%)	>0,05*
АГ, абс (%)	12 (20,0%)	8 (13,3%)	>0,05**
Низкий уровень ЛПВП, абс (%)	3 (5,0%)	8 (13,3%)	>0,05***

Сахарный диабет, абс (%)	3 (5,0%)	5 (8,3%)	>0,05 <sup>***</sup>
Избыточная масса тела, абс (%)	6 (10,0%)	7 (11,7%)	>0,05 <sup>**</sup>

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни, \*по критерию  $\chi^2$ , \*\*с поправкой Йетса, \*\*\*по точному критерию Фишера)

## 2.2. Методы исследования

Электрокардиографическое исследование (ЭКГ) проводилось с использованием прибора «МАС 1200» производства Marcquitte Hellige (ФРГ). Регистрация ЭКГ выполнялась на момент поступления пациента в клинику, до проведения пробы на стресс-ЭхоКГ, непосредственно после проведения данного теста, а также на протяжении всего периода нахождения пациента в стационаре с периодичностью 1 раз в 3 дня; у пациентов, наблюдаемых амбулаторно данные исследования проводились перед проведением пробы и спустя 1,5-2 часа после ее завершения. При интерпретации ЭКГ, выполненной в состоянии покоя, обращали внимание на наличие признаков ишемического и рубцового поражения сердечной мышцы, расстройства электрической проводимости и состояние сердечного ритма.

Для исключения имеющихся изначально тяжелых форм аритмии и нарушений проводимости сердца, а также с целью определения признаков коронарной недостаточности во всех случаях у наблюдаемых нами больных производился суточный (холтеровский) мониторинг показателей ЭКГ с помощью специальной системы «ЗАО МЕДИТЕК» российского производства Астрокард (2007 г.).

Эхокардиографическое исследование(ЭхоКГ). Сократительная функция миокарда и состояние внутрисердечной гемодинамики изучались методом эхокардиографии. Исследование проводилось в состоянии покоя с использованием ультразвукового оборудования Envisor C ND производства Philips (США, 2006 г.) и применением трансторакальных датчиков частотой 3,5 МГц. Исследование выполнялось в стандартных проекциях – в

парастернальной области по обеим осям, по короткой оси исследование выполнялось на 3х уровнях – в области митрального клапана, в области папиллярных мышц и на апикальном уровне, а также в области верхушки сердца.

Во время проведения ЭхоКГ-исследования в состоянии покоя пациента изучались следующие показатели: размеры левого предсердия в передне-задней проекции, размеры просвета клапана на аорте и на восходящей её части, смещение створок аортального клапана во время систолы, размеры правого предсердия и правого желудочка. Функциональная состоятельность клапанов оценивалась с помощью импульсной и постоянно-волновой доплер-эхокардиографии, а также с помощью цветного доплеровского картирования. Также во ЭхоКГ изучали: размеры левого желудочка в конце его систолы (КСР), размеры левого желудочка в конце его диастолы (КДР), объем левого желудочка в конце его систолы (КСО), объем левого желудочка в конце его диастолы (КДО), ударный объем сердца (УО), определялась фракция выброса левого желудочка, признаки аневризматических изменений, наличие каких-либо образований в полости левого желудочка.

Показатели КСО и КДО вычисляли по специальной формуле площадь-длина в видоизменении Simpson (способ «дисков») из верхушечной позиции. На уровне эндокарда производилось очерчивание контура левого желудочка, при этом исключались папиллярные мышцы. Показатели УО определяли с помощью специальной формулы КДО-КСО. Для стандартизации показателей все результаты вычисления объемов индексировались методом их деления на площадь всей поверхности тела (иКСО, и КДО). Показатели фракции выброса (ФВ) вычислялись следующим образом:

$$\text{ФВ} = \text{КДО-КСО/КДО} (\%).$$

Во всех случаях у наблюдаемых нами пациентов оценивалась диастолическая функция ЛЖ путем доплер-эхокардиографического исследования состояния трансмитрального кровотока. Определяли средние значения по 3-6 доплеровским комплексам.

Тест с использованием добутамина выполнялся в лежачем положении пациента, при введении данного лекарственного средства изучали показатели ЧСС и АД. Состояние регионарной сократимости изучалось при визуальном исследовании эхокардиографических изображений, выводимых на экран монитора, получаемых с окологрудинной позиции по обеим осям и с апикальной позиции. Двухкамерные изображения сердца подразделяли на 16 отдельных сегментов согласно унифицированной схеме. К I базальному уровню (оцениваемый на уровне митрального клапана) были отнесены 6 сегментов: 1-передне-перегородочный, 2-задне-перегородочный, 3-передний, 4-передне-боковой, 5-задне-боковой, 6-задний (нижний). II уровень, средний (оцениваемый на уровне папиллярных мышц ЛЖ) включал 6 сегментов: 7-задне-перегородочный, 8-передне-перегородочный, 9-передний, 10-передне-боковой, 11-задне-боковой, 12-задний (нижний). III уровень (верхушечный) включал 4 сегмента: 13-передний, 14-боковой, 15-задний, 16-перегородочный.

При соответствии сегментарно разделенных участков сердечной мышцы с участками коронарной перфузии появляется возможность приблизительно определения зоны окклюзии венечной артерии и локального нарушения венечного кровообращения, так как каждая миокардиальная стенка морфологически связана с определенной ветвью венечной артерии.

При нормальной экскурсии (свыше 5 мм) выставялся 1 балл, при умеренном гипокинезе (экскурсия в пределах 2-5 мм) выставялось 2 балла, при значительном гипо- либо акинезе (при экскурсии до 2 мм) - 3 балла, дискинезия оценивалась в 4 балла (при появлении парадоксальной пульсации во время систолы). По результатам данного исследования определяли индекса сократимости ЛЖ (ИСЛЖ), показатель которого высчитывался путем деления общей суммы показателей сократимости во всех 16 сегментах на общее их число. Регистрация изображения одновременно с записью на бумаге проводилась на видеокассету.

Тест с использованием добутамина (DOBUJECT, фирмы LEIRAS, Финляндия) выполнялся при внутривенном введении препарата с постепенным увеличением скорости введения от 5 до 30 мкг/кг/мин с временным интервалом 10-15 мин между очередным повышением скорости введения. Проведение теста заканчивалось в случае достижения заданных показателей ЧСС (тест считался отрицательным) или в случае наблюдения депрессии сегмента S-T на ЭКГ, а также при появлении стенокардического приступа (анормальный тест). Появление локальных нарушений сократимости ЛЖ или их исчезновение на исходно зарегистрированной ЭхоКГ также являлось показателем прекращения пробы, оцениваемой, как положительная. К критериям прекращения проведения теста также относились: падение показателей АД ниже 20% от первоначальных значений; увеличение АД с превалированным увеличением САД на 50% от первоначальных значений; появление наджелудочковых и желудочковых нарушений сердечного ритма.

Перед проведением пробы для получения контрольных данных определяли исходные показатели АД, проводилось ЭКГ-исследование, ЭхоКГ-исследование в состоянии покоя. ЭКГ-исследование и измерение АД проводились также на каждом этапе проведения теста, а также непосредственно после его завершения. При проведении пробы и после нее производилось ЭКГ-мониторирование. Определение основных показателей ЭхоКГ-исследования (КСО, КДО, ОФВ), а также качественное исследование колебания стенок левого желудочка выполнялись у пациента в состоянии покоя и на каждом этапе проведения стресс-теста. Увеличение амплитуды колебания стенки сердечной мышцы выше, чем на 1 балл свидетельствовало об улучшении сократительной способности миокарда. Признаками восстановления функциональности сердечной мышцы являлось достижение нормальной амплитуды сокращений стенок миокарда либо определение гиперкинеза. Не считалось восстановлением функции миокарда улучшение сократительной способности в пределах асинергии (изменение

акинетического состояния на гипокинетическое или изменение выраженного гипокинетического состояния на слабовыраженное гипокинетическое).

В случае обнаружения асинергичных участков обращали внимание на уменьшение сократимости свыше, чем на 1 балл. Тест считался позитивным в случае обнаружения новых зон расстройства местной сократимости сердечной мышцы либо при ухудшении диссинергии в участках с изначальным нарушением сократительной способности сердечной мышцы. Наиболее значимыми считались изменения, при которых отмечалось увеличение ИНСС более чем на 0,2 по отношению к первоначальным результатам.

С помощью нагрузочной стресс-пробы изучали состояние изменение сократительной функции сердечной мышцы левого желудочка.

**Бактериологический анализ** выполнялся у всех пациентов, данное исследование проводился в бактериологической лаборатории НИИ профмедицины (заведующая лабораторией, к.б.н. Худжагельдиева З.У.). При проведении данного анализа взятый материал (мокроту) засеивали на 5% кровяной агар. Кроме того, с целью выделения энтеробактериальной флоры применялась среда Эндо.

**Вирусологические исследования** проведены в лаборатории гриппа и гриппозных инфекций (зав. лаб к.м.н. Фатхудинова М.Ф.). Нами проводился анализ сывороточной крови 31 больного (в первые дни поступления в стационар и спустя 10-12 суток госпитализации). Для проведения данного анализа у пациента забиралась кровь из v. ulnaris в объеме 2-3 мл. После центрифугирования крови и выделения сывороточной ее части, последняя хранилась при температуре плюс 4°C в течение 14-21 суток до проведения анализа. В случае возникновения необходимости более длительного хранения сывороточной крови она помещалась в морозильную камеру при температуре минус 10-12°C. В роли антигенов вируса человеческого гриппа выступали сухие стандартные диагностикумы гриппа А подтипов А/Шклявер/48, А/НОН1/, А/Хабаровск/77 (Н1N1), А/Прага/84 (Н1N1), А/Ленинград/549/80 (Н2N2), А/Ленинград (Н3N2), А/Гонконг/1/68 (Н3N2),

А/Техас/77 (H3N2), В/Виктория/75, В/Ленинград/75, которые были разработаны в Ленинградском НИИ вакцин и сывороток (НИИВС).

### 2.3. Статистические методы

Статистический анализ полученных результатов выполнялась с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Соответствие групповой выборки нормальному закону распределения оценивалось по критерию Колмогорова-Смирнова. Для количественных признаков определялось их среднее значение ( $M$ ) и стандартная ошибка ( $m$ ), для качественных – абсолютные значения и проценты. При множественном сравнении количественных независимых групп использовался H-критерий Крускала-Уоллиса, при парном сравнении – U-критерий Манна-Уитни. При парном сравнении количественных зависимых групп использовался T-критерий Вилкоксона. Для парного сравнения качественных независимых групп использовался критерий  $\chi^2$ , в том числе с поправкой Йетса и точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ .



## **Глава 3. Особенности этиологической структуры и клинических проявлений коронарогенных и некоронарогенных заболеваний миокарда**

### **3.1. Особенности этиологической структуры НЗМ**

Ранняя дифференциальная диагностика воспалительно-дистрофических заболеваний миокарда является наиболее сложной и трудной задачей в кардиологии и зачастую эта проблема остается нерешенной. В тоже время неуклонное прогрессирование заболевания протекающее под маркой ишемической болезни сердца зачастую в короткое время приводит к необратимым воспалительно-дистрофическим изменениям, диффузному поражению миокарда, стойким нарушениям ритма сердца и развитию необратимой хронической сердечной недостаточности, что наводит на мысль о возможности хронического течения воспалительно-дистрофических изменениях и, диффузных изменениях в миокарде.

Отсутствие чётких клинических и дифференциально-диагностических критериев, достоверных сдвигов в лабораторно-биохимических, функциональных пробах практический врач самостоятельно выбирает тактику диагностики и лечения, что особенно касается трудных и непонятных в диагностическом плане больных НЗМ и ИБС и не всегда правильную, соответствующую реальной болезни, зачастую симптоматическую. Согласно МКБ-10 выделяют две группы миокардитов: к первой группе отнесены - острые формы миокардита, преимущественно обусловленные острыми инфекционными патологиями, ко второй отнесены хронические формы миокардита, обусловленные не только инфекционной патологией, но и неинфекционными заболеваниями. По клинической картине эти группы мало чем отличаются друг от друга и согласно МКБ-10 они имеют общую терминологию - «кардиомиопатии».

В связи с этим специалисты ВОЗ в 1997 г. предложили у всех пациентов с НЗМ выполнять бактериологический и вирусологический анализ.

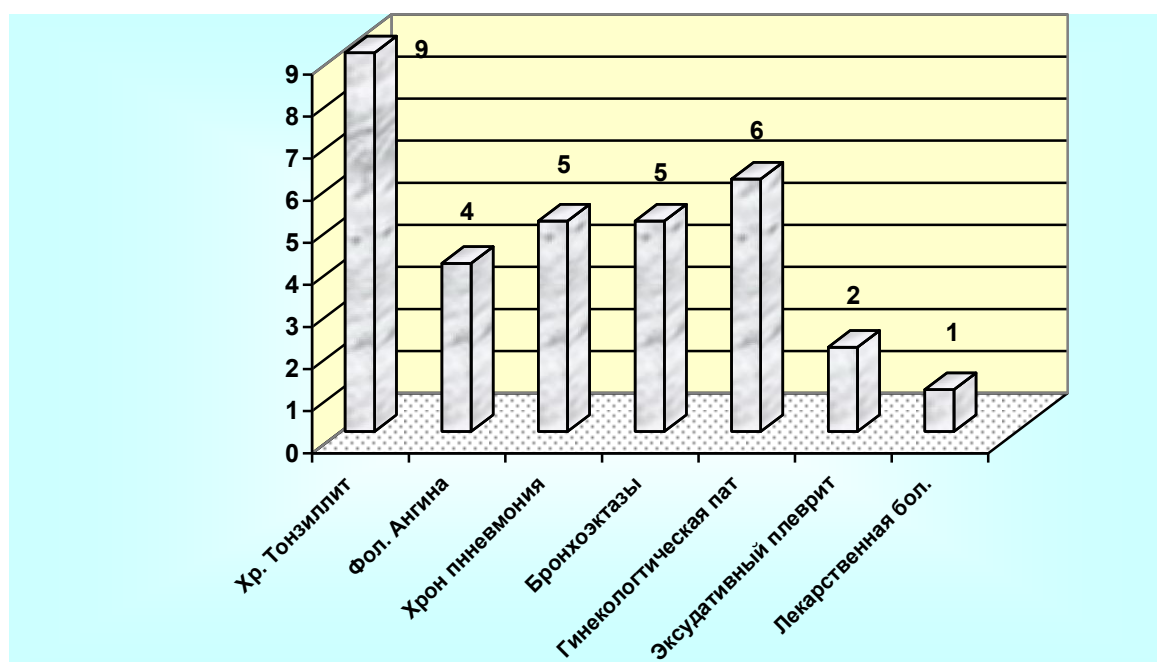
Учитывая вышеизложенное нами с целью установления этиологического фактора некоронарогенных заболеваний миокарда у группы обследованных больных с НЗМ проведены углубленные медицинские исследования включающие: тщательный сбор анамнеза на наличие перенесенной инфекции; обострении хронического инфекции, вирусной патологии; бактериологические исследования (мокроты, мазок из зева, посев биологических материалов, крови); вирусологические исследования и др. Именно этиологический фактор предопределяет лечебную тактику заболевания и предупреждает в конечном итоге развитие кардиомегалии, хронической сердечной недостаточности других более опасных осложнений. Знание этиологического фактора для практического врача является важным и необходимым условием для дифференциальной диагностики с ИБС, поскольку его раннее выявление может являться критерием атипично протекающего НЗМ под маской ИБС.

С этой целью проведены углубленное медицинское обследование 60 больных с НЗМ с наличием хронической инфекционной патологии, а также наличием субфебрильной температуры, имевшие накануне обострение хронических воспалительных заболеваний (пневмонии, хронические тонзиллиты, ангины и другие инфекционные заболевания) бактериологические и вирусологические исследования.

Тщательно собранный анамнез заболевания, а также клинико-лабораторные исследования позволили нам выявить наличие сопутствующей хронической инфекционной патологии: обострение хронического тонзиллита и/или фарингита отмечалось у 9(15%) больных с НЗМ со средней продолжительностью течения  $7,5 \pm 0,7$  лет, хроническая неспецифическая пневмония отмечалась у 4(6,6%) больных со средней продолжительностью течения  $6,3 \pm 1,2$  лет, обострение бронхоэктатической болезни отмечалось у

5(8,3%) больных со средней продолжительностью течения  $6,8 \pm 1,4$  лет, фолликулярная ангина отмечалась у 4 больных (6,6%), наличие хронических воспалительных заболеваний женской половой сферы отмечено у 6 женщин (10,0%), причем в послеродовом периоде. Среди обследованных отмечалось 2 (3,3%) случая двухстороннего экссудативного плеврита и 1 случай (1,6%) послеродовой лекарственной болезни с миелотоксическим синдромом с выраженной кардиомегалией.

**Результаты бактериологических исследований.** По результатам данного исследования у наблюдаемых нами пациентов отмечался рост 105 бактериальных культур. Бактериологический анализ позволил выявить наиболее часто высеваемый микроорганизм, которыми оказались различные виды гемолитического стрептококка. Общее число стрептококковых культур составило 48 (45,7%) колоний.



**Рисунок 3.1. - Структура фоновых воспалительных инфекционных заболеваний у больных с НЗМ**

Общее число выращенных стафилококковых культур составило 19 (18,0%) колоний (рисунок 3.1.). При проведении биоморфологического анализа биологических особенностей стрептококковых и стафилококковых

культур у наблюдаемых нами пациентов было обнаружено, что в 97 (93%) случаях выделенные культуры имели повышенную тенденцию к их росту на питательных средах, кроме того была установлена их активная способность к коагуляции плазмы, ферментации маннита, что приводило к гемолизу. Данный факт свидетельствует о том, что у обследованных больных на фоне хронической инфекционной патологии в организме имеются высоковирулентные и высокопатогенные штаммы микроорганизмов, которые можно отнести к гетерогенным метициллин-устойчивым штаммам.

Результаты проведенных исследований показали, что среди общего количества выделенных стрептококковых и стафилококковых культур в 18,0% и 45,7% случаев соответственно, была обнаружена их патогенность, что их этиологическая роль в развитии инфекционного миокардита. У пациентов с патологиями органов дыхательной системы в 5 (4,8%) случаях наблюдался рост пневмококковой флоры, а в 2 (1,9%) случаях отмечался рост энтерококковой культуры. Также у пациентов с НЗМ наблюдался рост грамотрицательных микроорганизмов (*E.coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteidae* и т.д.). Микробный пейзаж грамотрицательной флоры был представлен энтеробактериями с преобладанием *E.coli*, которая была высеяна в 9 (8,5%) случаях, в 4 (3,8%) случаях наблюдался рост клебсиелл в материале из мокроты, в 5 (4,8%) был обнаружен рост *Pseudomonas aeruginosa*. Также в материале из мокроты в 1 (0,9%) наблюдался рост протей вульгарис. Наибольшее абсолютное количество культур высеяно у больных с пневмолегочными патологиями и патологией женской половой сферы, в частности у женщин в послеродовом периоде. Следует также отметить, что преобладающими микроорганизмами при пневмолегочной патологии была грамположительная флора, тогда как внелегочная патология (ангины, сальпингиты, метроэндометриты) были представлены в большей степени грамотрицательной флорой (таблица 3.1.)

**Таблица 3.1.-Микрофлора организма, полученная при культивировании в аэробных условиях у больных с НЗМ**

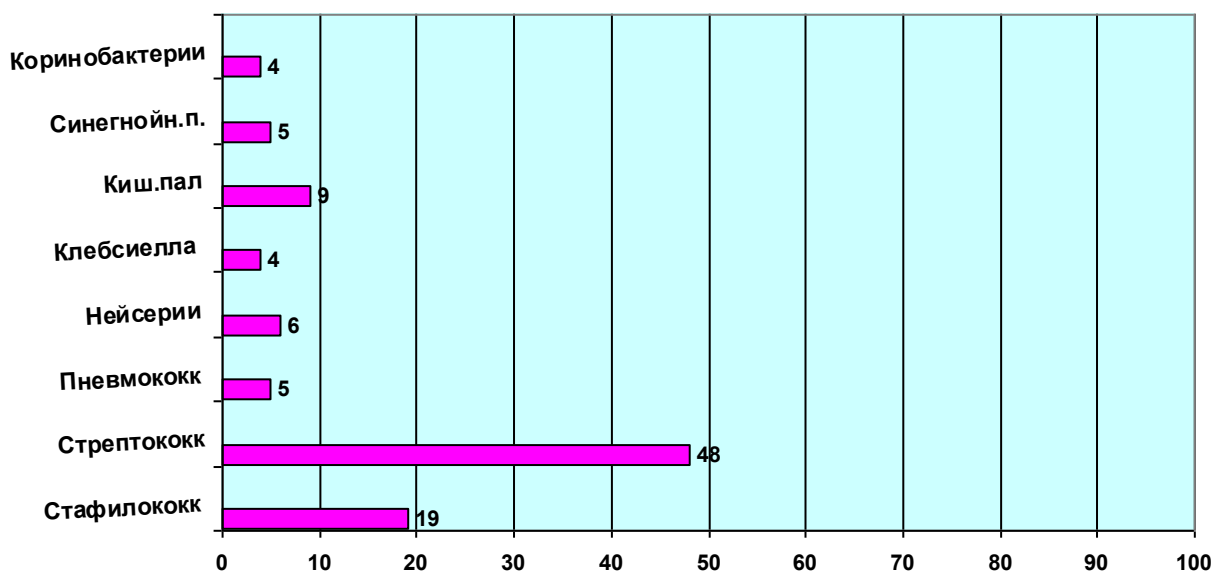
№	Микроорганизм	НЗМ	
		Материал (зев, мокрота, мазок, плевральная жидкость и т.д.), n=60	
		кол-во культур (abs)	%
1	Staphylococcus aureus	9	8,5
2	Staphylococcus epidermidis	10	9,5
3	Streptococcus pyogenes	3	2,8
4	Streptococcus pneumoniae	9	8,5
5	Streptococcus gemoliticus	8	7,6
6	Streptococcus bovis	11	10,4
7	Streptococcus viridans	16	15,2
8	Пневмококк	5	4,8
9	Энтерококк	2	1,9
10	Сарцины	2	1,9
11	Нейссерии	6	5,7
12	Клебсиелла	4	3,8
13	Кишечная палочка	9	8,5
14	Протей вульгарис	1	0,9
15	Синегнойная палочка	5	4,8
16	Коринебактерии	4	3,8
	Выделено культур	105	
	Посевы стерильны	2	1,9

*ПРИМЕЧАНИЕ: (В % ОТ ОБЩЕГО КОЛ-ВА ВЫДЕЛЕННЫХ КУЛЬТУР)*

Обращает внимание, что помимо бактериальной флоры у больных с НЗМ нередко наблюдались случаи роста дрожжевых и дрожжеподобных грибов, что свидетельствует о длительном течении заболевания и применении различных лекарственных препаратов и особенно гормонов.

Так, бактериальная микрофлора была представлена ростом колоний стрептококка, стафилококка, пневмококка, коринебактериями, а микробный пейзаж внелегочной флоры ростом энтеробактерий, кишечной палочки, синегнойной палочки. Наиболее часто высеваемой культурой являлись

коринебактерии - 7,9% случаев. Посевы материалов взятых у больных с НЗМ оказались стерильными в 2 наблюдениях. Таким образом, рост бактерий наблюдался в 98% случаев. Однородная группа бактерий чаще встречалась при исследовании пациентов с заболеваниями органов дыхательной системы, а бактериальные ассоциации чаще наблюдались у пациентов с внелегочными инфекционными заболеваниями. При этом, во всех случаях с бактериальными ассоциациями наблюдался рост грампозитивных кокковых микроорганизмов с превалированным сочетанием стафилококковых и стрептококковых бактерий. Таким образом, в 98% случаев отмечался рост бактерий. Бактериальные ассоциации с присутствием не менее 2-х видов бактерий были отмечены в 48 (45,7%) наблюдениях.



**Рисунок 3.2.- Абсолютное количество колоний выращенных у больных С НЗМ.**

Таким образом, анализ результатов бактериологических исследований позволяет выделить основные микроорганизмы при НЗМ. От общего числа выделенных бактерий рост стафилококков отмечался в 19 случаев, а рост стрептококков – в 48 случаях. Длительная хроническая инфекционная интоксикация неизбежно может вызывать токсическое поражение и воспаление пораженных органов, в том числе миокарда. Результаты

исследований позволили выявить наличие воспалительного процесса у 22 больных с НЗМ (36,6%).

**Результаты вирусологических исследований.** При клинико-лабораторном обследовании 60 пациентов с НЗМ нами особое внимание уделялось симптомам вирусных заболеваний. Так, больным имеющим повышение температуры тела, головные боли, катаральные симптомы кашель, внезапное начало заболевания, а также указывающих на связь с гриппом и грипподобные состояния проведены вирусологические обследования в условиях вирусологической лаборатории ТНИИ профилактической медицины (зав. д.б.н. Тишкова Ф.Х.).

Детальный опрос и анамнез заболевания позволил подозревать наличие респираторно-вирусной инфекции накануне заболевания у 31 больного, у которых имели место наличие симптомов аденовирусной инфекции или переболевших накануне вирусными и простудными заболеваниями.

Для исключения вирусной антигенной нагрузки и достоверного суждения об этиологической структуре НЗМ, обусловленных вирусной патологией, проведено серологическое исследование, с помощью которого определяется наличие специфических антител к определённому антигену и повышение их уровня в процессе развития патологии. У 31 пациента с НЗМ был выполнен двукратный вирусологический анализ сывороточной крови. При этом данный анализ выполнялся дважды – на момент поступления больного в стационар и спустя 10-12 суток. С целью выявления возбудителей аденовирусной инфекции, вируса парагриппа, а также возбудителя респираторных заболеваний применялся способ флуоресценции. Средний титр антител при этом достигал уровня 1:160; 1:320.

В частности, в 16 случаях у больных наблюдался четырёхкратный рост уровня антител к антигену вируса гриппа А(Н<sub>3</sub>Н<sub>2</sub>). В 3-х случаях отмечался рост титров антител (1:320) к антигену вируса гриппа А (Н1Н1). Достоверное увеличение титра специфических антител более 1:320 также выявлено к специфическим антителам аденовирусной инфекции у 4 человек.

Диагностическое информативное повышение титров антител выявлено также в редких случаях к коронаровирусам, и в одном случае микоплазменной инфекции. Результаты вирусологического обследования позволили установить диагностически достоверное нарастание титра антител у 24 (70,1%) больных из 31 больного с подозрением на вирусные заболевания. При этом установлено, что наиболее часто циркулирующим вирусом является вирусы гриппа А (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) и (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>), выявленные у 16 больных (51,6%) и 3 больных (9,6%) с НЗМ, соответственно. Это вполне объяснимо, поскольку ответная иммунная реакция на попадание в организм возбудителей вируса, как правило, является незначительной (таблица 3.2.).

**Таблица 3.2. - Результаты вирусологических и серологических исследований**

Возбудитель	Обнаружение антител				(n=31)
	РСК	РТГА	РНГА	РН	абс (%)
Вирус гриппа А (H <sub>3</sub> N <sub>2</sub> )	+	+	+	-	13 (41,9)
Вирус гриппа А (H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> )	+	+	+	-	3 (9,7)
Риновирусы	+				2 (6,5)
Аденовирусы	+			+	4 (12,9)
Коронаровирус	+				1 (3,2)
Микоплазма	+		+		1 (3,2)

Результаты исследования показали диагностическое нарастание титра антител к различным специфическим вирусным антителам в 48 сыворотках из общих 62 парных сывороток. Таким образом, у 24 (70,1%) пациентов из 31 наблюдаемого больного с подозрением на заболевание вирусной этиологии наблюдалось повышенное число выработанных антител, что свидетельствовало о повышенной антигенной нагрузке, которая обуславливает развитие иммунновоспалительного процесса в сердечной мышце. При этом, предметом дискуссии является первичность пускового



механизма развития неинфекционного миокардита. В нашем случае, возможной представляется первичность роста титра антител к вирусным возбудителям, способствующего снижению иммунитета, развитию иммунологического миокарда с присоединением бактериальной инфекции, что способствует формированию НЗМ.

Однако, бактериальная и вирусная инфекция не являются единственными определяющими этиологическими моментами НЗМ. Результаты бактериологических и вирусологических исследований позволили установить наличие выраженной бактериальной и вирусной инфекции у 46 больных с НЗМ, среди которых не исключаются инфекционно-аллергические морфологические изменения в миокарде.

С целью установления вероятного этиологического фактора оставшимся 14 больным с НЗМ проведены консультации врачей различных специальностей (лор-врача, невропатолога, терапевта, гинеколога, инфекциониста, эндокринолога) для установления возможных причин заболевания миокарда. При подозрении на вероятность НЗМ больные проходили углубленное медицинское обследование вышеуказанных специалистов в условиях Национального диагностического центра по соответствующей патологии.

Вполне понятно, что выявление этиологического фактора при явном отсутствии бактериальной и вирусной инфекции, отсутствие факторов риска ИБС, поиск этиологических факторов является весьма сложной и порой невыполнимой задачей в практической кардиологии. В то же время часть таких больных получают зачастую симптоматическое лечение, а диагнозы им выставляются ошибочные.

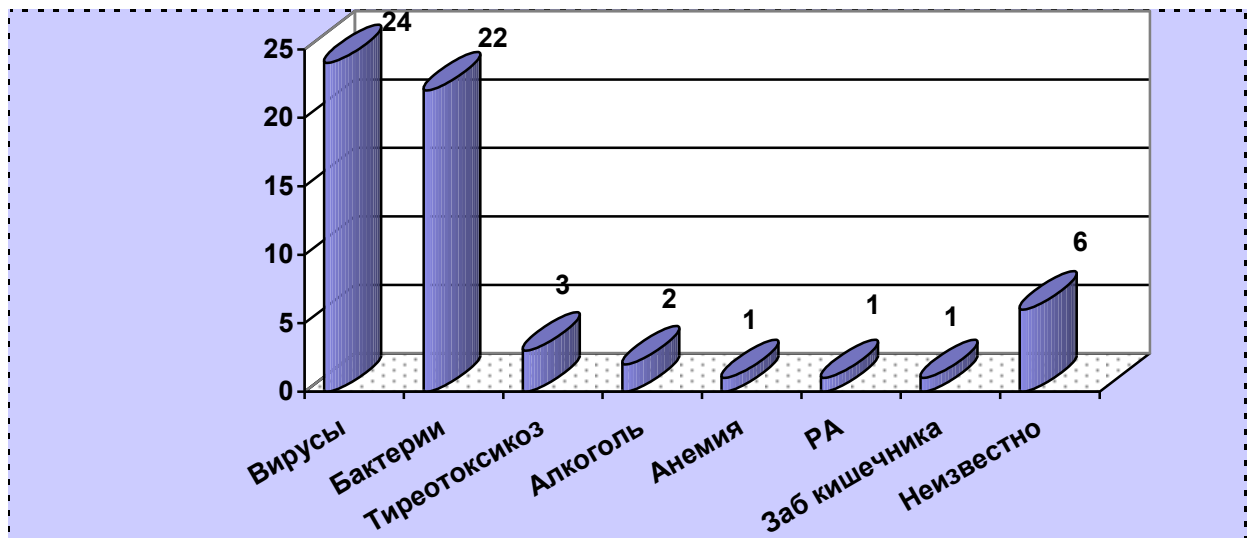
Трудность верификации диагноза с определением этиологического фактора обусловлена необходимостью морфологических исследований, что конечно же невозможно при живом миокарде. Однако результаты клинико-лабораторных изменений могут позволить предполагать роль патогенетических изменений при определенных лабораторных сдвигах.

Клинико-лабораторное обследование 14 больных с НЗМ позволило выявить длительно протекающую железодефицитную гипохромную анемию у одного больного. Так, из общего анализа крови было Нв-  $73,0 \pm 2,5$  г/л; Эритроциты-  $3,2 \times 10^{12}$  ЦП-0,7; при абсолютно нормальных показателях биохимического анализа крови. Со стороны клинических проявлений, помимо общеанемических симптомов, больного на протяжении 2 лет беспокоили одышка, боли в области сердца непостоянного характера, а также сердцебиение [40]. Возникающий у больных с ЖДА комплекс клинико-функциональных изменений со стороны кардиоваскулярной системы определяют термином «анемическое сердце» (cor anemicum), которое, согласно существующей на сегодняшний день традиционной классификации, относят к метаболической (анемической) кардиомиопатии. Так как на начальном этапе формирования анемической кардиомиопатии наблюдается диастолическая СН, у данного больного можно с уверенностью предполагать наличие метаболического анемического сердца некоронарогенной этиологии.

Среди обследованных больных наблюдалось 2 случая классической алкогольной кардиомиопатии с выраженной кардиомегалией, сердечной недостаточностью и сложными нарушениями ритма и проводимости сердца. В литературе сегодняшних дней к сожалению не имеются четких дифференциально-диагностических критериев алкогольной кардиомиопатии, нет данных по изучению основных звеньев механизма формирования алкогольного поражения сердца, ранней диагностики и разработки патогенетически обоснованных подходов к его лечению [129, 130].

3 больных при наличии выраженной одышки и симптомов недостаточности левого желудочка имели массу жалоб на чувство нехватки воздуха, ощущение комы за грудиной, резкую утомляемость. Из анамнеза заболевания выяснилось, что эти больные получают терапию по поводу тиреоидной недостаточности (уровень ТТГ по лабораторным данным превышал  $2,5$  мкМЕ/мл). У одного больного выявлен длительно-

протекающий ревматоидный артрит. Длительность заболевания составила 8,0 лет. У 7 больных с НЗМ помимо жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, проявляющие одышкой, тяжестью в области сердца и симптомами недостаточности кровообращения не было выявлено лабораторно-клинические изменения. По всей вероятности этиологический фактор у данных больных на сегодняшний день остается не установленным.



**Рисунок. 3.3.- Вероятные этиологические факторы НЗМ у обследованных.**

Таким образом, тщательный сбор анамнеза, углубленное целенаправленное медицинское обследование с использованием современных общедоступных лабораторных, бактериологических, вирусологических исследований позволяет выявить вероятный этиологический фактор конкретного заболевания сердца, что будет способствовать своевременной постановки правильного диагноза и адекватного эффективного лечения.

### **3.2 Сравнительная оценка клинических проявлений коронарогенных и некоронарогенных заболеваний миокарда**

Результаты клинического обследования больных показали, что определяющим симптомом у больных с ИБС являлся болевой синдром и он

отмечался у большинства обследованных данной группы у 46 больных (76,6%). Болевой синдром был основным клиническим проявлением болезни и наиболее часто был связан с физической активностью, невро-психическими стрессами, имел четкую связь с природно-климатическими условиями и протекал по классическому типу. С клинической точки зрения такие больные в диагностическом плане не представляют трудности. У другой части больных выраженного болевого синдрома не отмечалось, но преобладали эквиваленты боли и выражались тяжестью в области сердца, а также выраженной одышкой смешанного типа, неприятными ощущениями в области сердца.

Большую настороженность представляли больные с НЗМ, у которых отмечались боли в области сердца. В данной группе больных с НЗМ как и следовало ожидать болевой синдром встречался гораздо реже и отмечался у 22 больных (36,6%). Следует отметить, что на фоне кардиомиопатии у этих больных основным и первым клиническим проявлением явился болевой синдром, что вполне может навести врача на путь лечения ишемической болезни сердца с клиническими симптомами недостаточности кровообращения. Однако, болевой синдром при НЗМ проявлялся непостоянством приступов и отсутствием четкой связи с физическим перенапряжением, и боли не купировались нитратами, или через 20 минут.

Вторым по частоте симптомом клинических проявлений явилась одышка, причем различного типа. Одышка в основном преобладала в группе больных с НЗМ и вполне понятно, что она отражает неполноценную сократительную способность миокарда и встречалась у большей части больных 33 больных (55%). Причем одышка у большей части пациентов данной группы была единственной жалобой в клинической картине. В группе больных ИБС редко отмечалась выраженная одышка у 12 больных (20%) и надо отметить, что являлась следствием диффузного поражения миокарда и развития хронической сердечной недостаточности.

В дифференциально-диагностическом плане представляют интерес симптомы формирования хронической сердечной недостаточности. Так, ощущение сердцебиения отмечалось в группе больных с ИБС у 8 больных, тогда как эту жалобу предъявляли 24 больных с НЗМ. В клинической картине особое внимание обращалось внимание на выраженность и наличие отеков. Отёчный синдром чаще наблюдался среди пациентов с неинфекционными заболеваниями миокарда - 19 (31,6%) наблюдений, что являлось следствием нарушения сократительной функции сердечной мышцы, а также отражало степень формирования хронической сердечной недостаточности. В группе больных ИБС этот симптом составил 8 больных (13,3%).

В клинической картине коронарогенных болезней миокарда также часто преобладали жалобы на чувство дискомфорта, неприятные ощущения в грудной клетке. Сердцебиение и симптомы нарушения ритма сердца наиболее часто наблюдались в группе больных НЗМ, особенно имеющие дилатацию полостей сердца и общую кардиомегалию. Так, симптомы нарушений ритма сердца в группе больных с НЗМ отмечались у 38 больных (63,30%), а в группе коронарных больных этот показатель наблюдался у 21 больных (33,3%).

Как показывают результаты клинического обследования, клиническая картина НЗМ неспецифична и полиморфна, субъективные проявления болезни могут напоминать те, которые бывают при любой патологии миокарда, проявляющиеся сердечной недостаточностью.

В группе больных с НЗМ две трети больных с невыраженными нарушениями сократительной функции миокарда предъявляли жалобы на затрудненное дыхание при физическом напряжении - 55% случаев, у 40% больных отмечалось сердцебиение, у 36,6% - аритмии и около половины жалуются на боли в области.

**Таблица 3.3.- Сравнительный анализ частоты клинических симптомов у больных (n=120)**

Клинические симптомы	ИБС n=60		НЗМ n=60		
	абс	%	абс	%	
Боль в области сердца	46	76,7	22	36,7	<0,001
Одышка	18	30,0	33	55,0	<0,001
Сердцебиение	5	8,3	24	40,0	<0,001**
Отечный синдром	8	13,3	19	31,7	<0,001*
Левожелудочковая недостаточность	17	28,3	22	36,7	>0,05
Головная боль	11	18,3	13	21,7	>0,05
Шум в ушах, мелькание мушек перед глазами	17	28,3	11	18,3	>0,05
Одышка в покое	9	15,0	16	26,7	>0,05*
Одышка при нагрузке	23	38,3	21	35,0	>0,05
Кровохарканье	-	-	2	3,3	
Снижение работоспособности	10	16,7	12	20,0	>0,05
Снижение внимания	8	13,3	7	11,7	>0,05*
Боли в правом подреберье	2	3,3	4	6,7	>0,05**
Массивные отеки (анасарка)	5	8,3	11	18,3	>0,05**

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \*с поправкой Йетса, \*\*по точному критерию Фишера)

Возвращаясь к клиническим проявлениям недостаточности кровообращения нами особое внимание уделялось на сроки появления первых симптомов сердечной недостаточности. Обращало внимание раннее появление симптомов сердечной недостаточности у пациентов с НЗМ, особенно имеющих ДКМП. Симптомы левожелудочковой недостаточности кровообращения отмечались у 22 (36,6%) больных данной группы. Время от

начала клинических симптомов заболевания до развития левожелудочковой сердечной недостаточности у них равнялось в среднем  $0,8 \pm 0,2$  мес ( $n=24$ ). Симптомы правожелудочковой недостаточности кровообращения в группе больных НЗМ появились через  $15,0 \pm 2,2$  мес от начала заболевания ( $n=15$ ).

Среди пациентов с ИБС в 17 (28,3%) случаях наблюдаемая недостаточность кровообращения дебютировала формированием функциональной недостаточности ЛЖ, в дальнейшем у 8 из них (13,3%) присоединились симптомы декомпенсации кровообращения по правожелудочковому типу.

Сроки развития левожелудочковой сердечной недостаточности от начала заболевания в группе больных с ИБС составили  $35,5 \pm 0,6$  мес ( $n=17$ ). Правожелудочковая недостаточность кровообращения от начала заболевания наступила у них через  $37,5 \pm 3,5$  мес ( $n = 8$ ). В среднем, в этой группе больных время между появлением левожелудочковой недостаточности и развитием декомпенсации по большому кругу кровообращения составило  $8,0 \pm 1,5$  мес.

Сроки формирования левожелудочковой недостаточности у больных НЗМ меньше и составили в среднем  $19,8 \pm 0,9$  мес., а для бивентрикулярной недостаточности  $23,0 \pm 2,5$  мес. Причем необходимо отметить, что у больных с ДКМП симптомы левожелудочковой недостаточности кровообращения развились через  $0,8 \pm 0,08$  мес, а декомпенсация кровообращения по большому кругу у них возникла через  $1,7 \pm 0,3$  мес после начала заболевания (таблица 3.4.).

Из 60 больных ИБС только у 46 больных дебютом заболевания был болевой синдром в сердце, причем все из них были мужчинами. У 30 (50%) больных диагностирована стабильная стенокардия напряжения II функционального класса, у 5 больных - стенокардия III функционального класса. В 14 случаях наблюдения отсутствовал классический болевой синдром, а зачастую отмечались эквиваленты болевого синдрома виде онемия пальцев, одышки, головных болей. У 2 мужчин диагностирована

"немая ишемия" - стенокардия напряжения (безболевая ишемия), в 7 случаях стенокардия 1 ф.к.

**Таблица 3.4. - Сравнительный анализ временных признаков ИБС и НЗМ (М ± м).**

Признаки	Группы больных		p
	ИБС (n=60)	НЗМ (n=60)	
Возраст первых проявлений заболевания	49,2±1,4	34,6±1,2	<0,001
Общая продолжительность заболевания	15,7±0,6	34,5±1,5	<0,001
Сроки появления левожелудочковой сердечной недостаточности (мес)	35,5±0,6	19,8±0,9	<0,001
Сроки появления правожелудочковой сердечной недостаточности (мес)	37,5±3,5	23,0±2,5	<0,001

p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Первые проявления ИБС у женщин возникли в возрасте 55,0±1,7 лет, а у мужчин они появились в возрасте 44,7±0,4 лет. Средний возраст появления клинических проявлений ИБС т.е. первых кардиалгий и симптомов болезни составил 49,2±1,4 лет.

У больных с НЗМ первыми симптомами заболевания проявлялись зачастую в виде немотивированной одышки в покое или при физических напряжениях, утомляемости, слабости, головных болей, головокружения, чувства нехватки воздуха, чувства сдавления в груди и т.д. У 11 женщин с НЗМ данной группы вышеуказанные жалобы стадии отмечать в возрасте от 32 до 36 лет, а у мужчин данные жалобы стали проявляться более позже от 38 до 44 лет. Общая продолжительность болезни от ее начала до госпитализации в клинику в этой группе больных составила 34,5±1,5 мес. Наиболеестораживающим в практическом плане симптомом являлся болевой синдром, который нередко и затруднял диагностику между ИБС и НЗМ.



Болевой синдром в области сердца или в грудной клетке не был частым симптомом у больных с НЗМ и отмечался у 22 больных (36,6%). Болевой синдром у них часто возникал спонтанно, боли носили характер кардиалгии и самостоятельно исчезали. В 1 наблюдении возникновение болей было связано с четкими нервно-психическими стрессами и погодными аномалиями. Клиническая характеристика этих болей напоминала болевой синдром при стенокардии. Нитроглицерин у этих больных купировал боли через 15-20 мин после приема препарата. В 3 случаях боли локализовались в левой или правой половине грудной клетке, носили плевральный характер и были обусловлены развитием постинфарктной пневмонии после предшествующих эпизодов тромбоэмболии в системе ветвей легочной артерии. Боли в грудной клетке у них возникли после появления декомпенсации кровообращения.

Болевой синдром в грудной клетке в виде классического приступа стенокардии, являлся доминирующим симптомом в этой группе больных. Возраст начала заболевания является относительным дифференциальным признаком в диагностике ИБС и НЗМ.

Общая продолжительность заболевания от появления первых симптомов до госпитализации в клинику была достоверно меньше в группе больных ИБС и составила  $15,7 \pm 0,6$  мес, тогда как длительность заболевания в подгруппе НЗМ равнялась  $34,5 \pm 1,5$  мес до госпитализации в клинику. Это обстоятельство вполне объяснимо, тем что у больных из группы ИБС основным поводом для госпитализации служил болевой синдром, который несомненно прогрессировал и вынуждал больных к обращению за медицинской помощью. Несколько иначе обстоит картина госпитализации в клинику больных с НЗМ, у которых отмечается постепенное прогрессирование и зачастую бессимптомное клиническое течение заболевания. Среди первых симптомов у больных с НЗМ имели место одышка, возникающая при тяжелой физической нагрузке, неприятные ощущения в области сердца, тяжесть и чувство сдавления в груди.

Выводом из данного обстоятельства может быть то, что прогрессирование миокардиальной недостаточности у больных с ДКМП НЗМ зависит от длительности заболевания, тогда как у больных с ИБС миокардиальная недостаточность в большей степени зависит от частоты случаев обострения коронарных патологий и, соответственно, протяженности и выраженности очагового и диффузного кардиосклероза.

Возникновение и становление стойкой сердечной недостаточности у больных с НЗМ, как и при ИБС "обогащала" клиническую картину заболевания нарушениями ритма. В плане возникновения нарушений ритма сердца больные с ИБС также не являлись исключением, но при этом классический синдром стенокардии при его наличии оставался доминирующим, который на фоне проводимой терапии нивелировался или уходил на второй план в клинических проявлениях страдания. С клинической точки зрения нарушения ритма сердца у больных с НЗМ трудно поддавались лечению и были резистентными ко многим группам антиаритмических препаратов.

Анализ функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных с НЗМ показал, что показатели САД у наблюдаемых больных варьировал в пределах 110-160 мм.рт.ст., а показатели ДАД варьировали в пределах 90-130 мм.рт.ст. В 27 случаях у больных наблюдалось увеличение показателей как САД, так и ДАД. Продолжительность артериальной гипертензии у больных составляла от 1 до 6 лет. На основании жалоб и мониторинга артериального давления достоверная и стабильная артериальная гипертония регистрировалась у 21 больного с критериями повышения показателей САД выше 140 мм рт ст и показателей ДАД выше 95 мм рт ст. При анализе электрокардиограмм обследованных пациентов обращает внимание большое число наблюдаемых изменений, встречаемых при реполяризационных расстройствах, что значительно в большей степени регистрируется у больных с НЗМ и начинает проявляться уже с начальных стадий формирования недостаточности кровообращения (таблица 3.5.).

**Таблица 3.5. - Частота основных электрокардиографических изменений сердечно-сосудистой системы у больных**

Показатели ЭКГ	ИБС (n=60)		НЗМ (n= 60)		p
	абс	%	абс	%	
Правильный синусовый ритм	42	70,0	45	75,0	>0,05
Депрессия ST v5,6 avl, I и нарушение реполяризации	23	38,3	43	71,7	<0,001
Синусовая тахикардия	11	18,3	38	63,3	<0,001
Синусовая брадикардия	4	6,7	6	10,0	>0,05**
Экстрасистолия предсердная	6	10,0	14	23,3	<0,05*
Экстрасистолия желудочковая редкая (не более 1 в 10 минут)	4	6,7	6	10,0	>0,05**
частая	3	5,0	2	3,3	>0,05**
групповая	-	-	1	1,7	
политопная	2	3,3	1	1,7	>0,05**
Пароскизмальная тахикардия суправентрикулярная	2	3,3	4	6,7	>0,05**
желудочковая	-	-	2	3,3	
Внутрипредсердная блокада	-	-	1	1,7	
Атриовентрикулярная блокада: I степени	-	-	2	3,3	
Блокада правой ножки пучка Гиса	3	5,0	1	1,7	>0,05**
Неполная блокада левой ножки пучка Гиса	2	3,3	3	5,0	>0,05**
Полная блокада левой ножки пучка Гиса	1	1,7	2	3,3	>0,05**
SV1 ± RV5 >35 мм			34	56,7	
Депрессия сегмента ST и отрицательный T	32	53,3	17	28,3	<0,001
Патологический зубец Q (в двух, стандартных и трех-четырех грудных отведениях)	7	11,7	4	6,7	>0,05**
Артериальная гипертония	17	28,3	21	35,0	>0,05
Приглушение тонов сердца	15	25,0	48	80,0	<0,001
Расширение границ относительной тупости сердца	11	18,3	20	33,3	>0,05
Систолический шум	18	30,0	15	25,0	>0,05
Высокие зубцы P PII,III (>2,0 мм)	8	13,3	13	21,7	>0,05*

увеличением продолжительности интервалов QT	4	6,7	6	10,0	>0,05**
---	---	-----	---	------	---------

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \*с поправкой Йетса, \*\*по точному критерию Фишера)

Результаты исследования свидетельствуют о прогрессировании патологических изменениях в сердечной мышце, что отражалось в косонисходящем снижении сегмента ST с нахождением выпуклой его части сверху, наиболее значимые изменения регистрировались в отведениях V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>, I, aVL. По результатам ЭКГ-исследования данные изменения наблюдались у 43 (71,6%) пациентов с НЗМ и у 23 (38,3%) больных с ИБС.

Далее по частоте выявленных изменений отмечалась синусовая тахикардия с четким укорочением интервалов R-R, у 38 (63,3%) больных. Напротив с меньшей частотой отмечалась синусовая брадикардия 6 (1,0%) больной. Как известно, синусовая брадикардия является в первую очередь следствием дистрофических изменений в проводящей системе миокарда органического типа.

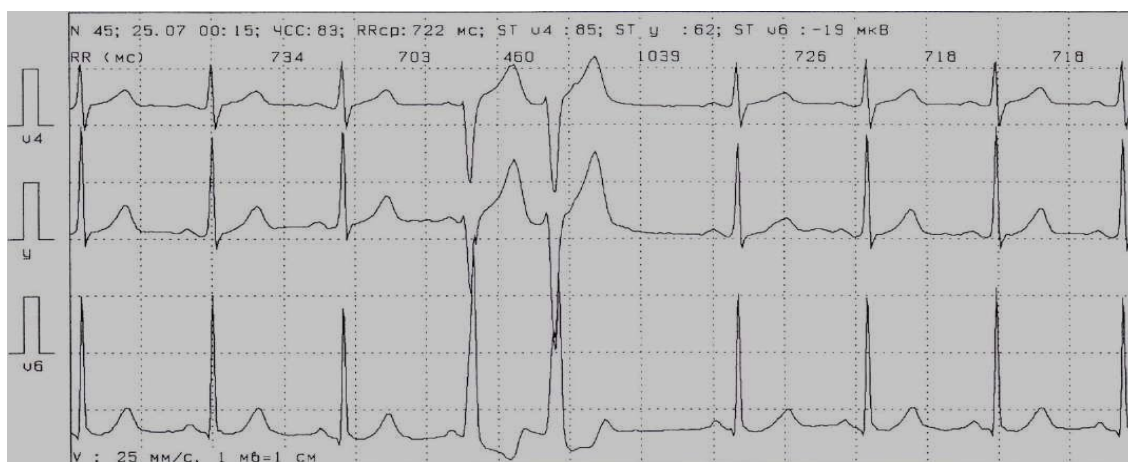
Более настораживающими изменениями со стороны нарушений ритма сердца были экстрасистолы. Так, случаи наблюдения внеочередного синдрома P\_ORST, который отмечают при наличии предсердной экстрасистолии, обнаружены у 14 (23,3%) пациентов, у 10 (16,6%) пациентов отмечалось наличие синдрома внеочередного комплекса ORS, который наблюдается при желудочковой экстрасистолии. Одиночный вариант суправентрикулярной экстрасистолии при средней её частоте  $8,4 \pm 2,6$  э/час, был выявлен у 2 пациентов; в 1 случае обнаружена предсердная экстрасистолическая аритмия с частотой  $6,2 \pm 0,2$  э/час. Случаи экстрасистолии чаще всего наблюдались в сочетании с синусовой тахикардией, расстройствами реполяризационных процессов и проявлениями гипертрофических изменений в сердечной мышце ЛЖ.

Синусовый ритм регистрировался примерно с одинаковой частотой у пациентов сравниваемых групп 38 (63,3%) и 31 (51,6%). С другой стороны, в группе больных с воспалительными заболеваниями миокарда, частота выявления наджелудочковых и желудочковых аритмий была выше, чем в

группах больных с ИБС и ДКМП. Пароксизмальные формы тахикардии более часто регистрировались в группе больных с НЗМ (6 случаев-10,0%), что вполне объясняется более диффузными и распространёнными патогенетическими изменениями в миокарде.

В структуре аритмий у больных с НЗМ с наличием ДКМП в 2 случаях регистрировались временные формы фибрилляции предсердий.

Одной из характерных патогенетических изменений на ЭКГ регистрировались различные нарушения проводимости миокарда. Отличительной чертой нарушения проводимости сердца явилось более частая блокада у больных с НЗМ, что по всей вероятности интерпретируется диффузным и глубоким поражением миокарда, преимущественно передней стенки левого желудочка больных ДКМП, наблюдаемых нами в клинике (рисунок 3.4.).



**Рисунок 3.4.- Фрагмент ЭКГ больного П., 47 лет. Показаны групповые наджелудочковые экстрасистолы и парные желудочковые экстрасистолы.**

Свидетельством органического поражения миокарда является выявление патологического зубца Q в 4 (6,6%) случаях у больных с НЗМ и в частности в группе ДКМП, причем в динамике регистрировалось уширение и углубление имеющегося патологического зубца Q, что свидетельствовало о расширении зоны некоронарогенного некроза миокарда и являлось для нас обоснованием для постановки диагноза «Некротизирующий миокардит».

Во время проведения ЭКГ-исследования у пациентов с НЗМ большое внимание акцентировалось на наличие синдрома  $SV_1 \pm RV_5 > 35$  мм, который характерен при гипертрофических изменениях в ЛЖ и его перегрузке, а также при левостороннем смещении электрической оси сердца, то есть при нахождении угла А в диапазоне от  $0^\circ$  до  $-90^\circ$ . Данные особенности либо наличие таких косвенных признаков гипертрофических изменений в ЛЖ, как повышенные показатели внутреннего смещения  $I_n V_5 > 0,06$  сек., наблюдались в 24 (40%) случаях. Таким образом, по данным ЭКГ-показателей индекса Соколова–Лайона ( $SV_1 + RV_5 - 6 > 38$  мм) и Корнельского произведения ( $(RAVL + SV_5)$  мм x QRS мс  $> 2440$  мм x мс) были обнаружены признаки гипертрофии левого желудочка у 24 (40%) больных с НЗМ. Однако, при перкуторном обследовании границ сердца расширение относительной тупости сердца констатировалось у 29 больных, что свидетельствует о более высокой частоте ГМЛЖ у больных в интермитирующей стадии. Для получения более достоверной информации о наличии ГМ ЛЖ и показателей, характеризующих геометрические параметры в последующем проведено ЭхоКГ исследование.

Значительно реже у пациентов с интермитирующей стадией ХПН при ЭКГ-исследовании наблюдались симптомы нарушения проводимости. Так, расстройства интравентрикулярной проводимости наблюдались у 2 (3,3%) пациентов, расстройства проводимости по типу неполной блокады ножек пучка Гиса наблюдались у 8 (13,3%) пациентов. Выраженное снижение сегмента ST на фоне отрицательного зубца T, указывающие на присутствие ишемических изменений в сердечной мышце, отмечалось у 17 (28,3%) пациентов.

В 9 случаях при ЭКГ-исследовании отмечалось некоторое левостороннее смещение электрической оси сердца, о чем свидетельствовало смещение угла А ( $0^\circ - 17^\circ - 34^\circ$ ), в 13,2% случаях наблюдалось правостороннее смещение электрической оси (угол  $A = \pm 90^\circ$ ).

Также отмечались изменения в показателях длительности периода от сегмента QRS до вершины R, который определяется в виде внутреннего смещения по Вильсону в отведении  $V_1$  ( $>0,03$  сек.), характерного при компрессионной нагрузочном воздействии ПЖ. Стоит отметить, что у таких больных на ЭКГ наблюдалось увеличение зубцов  $P_{II,III}$  ( $>2,0$  мм) с острыми их окончаниями по типу P-pulmonale, что характерно при наличии перегрузки ПП. Данные особенности могут быть обусловлены, прежде всего, развитием бивентрикулярной СН на фоне прогрессирования некоронарогенных заболеваний миокарда. У больных с неблагоприятным прогнозом при ЭКГ-исследовании в 8 случаях у пациентов с выраженной гипертрофией левого желудочка наблюдалось заметное увеличение длительности и снижения сегмента QT, которые считаются своеобразными предикторами развития угрожающих фатальных вентрикулярных аритмий, снижения уровня калия в крови, а также внезапной смерти.

В сравнительном аспекте с больными ИБС обращает внимание большая частота ишемических ЭКГ изменений в виде снижении сегмента ST и отрицательного зубца T. У больных с ИБС почти в равной степени регистрируются нарушения внутрижелудочковой проводимости, однако в меньшей степени регистрируются экстрасистолы и опасные жизнеугрожающие аритмии. Это обстоятельство вполне объяснимо тем, что при НЗМ происходят диффузные дистрофические изменения во всем миокарде затрагивая проводящую систему сердца и более прогрессивно развивается дилатационная кардиомиопатия и гипертрофия ГЛЖ.

Таким образом, суммируя вышеизложенные исследования мы приходим к заключению, что для развития нарушений ритма сердца у больных с НЗМ формируются множество патогенетических факторов, и представляется сложной задачей определение первостепенности каждого из них, причем совокупность множества патологических изменений, сопряженных с грубыми нарушениями в сердце морфологического, дистрофического, нервно-дистрофического характера. Известно, что

наиболее неблагоприятным прогностическим фактором у пациентов с некоронарогенными заболеваниями миокарда считается наличие ГМЛЖ, которая может привести к развитию сердечных осложнений (кардио-ренальный континуум). В связи с этим целесообразным считается изучение основных эхокардиографических показателей в сопоставлении с ремоделированием сердца [21; 203].

Таким образом, диагностика МК почти во всех случаях представляет большие трудности, обусловленные патогенетическими особенностями МК, многообразием клинических проявлений заболевания, частотой латентного течения болезни, общностью клинических проявлений с другими заболеваниями сердца (ИБС, клапанные пороки сердца другие НЗМ и отсутствием надежных инструментальных и лабораторных критериев.

Наибольшие трудности представляет дифференциальная диагностика клинических проявлений "безболевой" ишемии миокарда под которой понимают наличие объективных признаков ишемии миокарда при оценке функции левого желудочка, его перфузии, метаболизма или электрической активности сердца и результатов коронарографии при отсутствии болевого синдрома или ангинальных эквивалентов. Предполагают, что у больных с безболевой ишемией имеются нарушения восприятия боли и в ее генезе значительную роль играет вазоконстрикция, а также локальные изменения эндотелия и нарушения в активности тромбоцитов. Больные с безболевой формой ишемии миокарда классифицируются на три типа [Палеев Н.Р., 2011]. При I типе эпизоды ишемии миокарда возникают у лиц без внешних проявлений ИБС (эту группу составляют 2,5-10% мужчин среднего возраста - "бессимптомная" форма). II тип наблюдается у больных, перенесших инфаркт миокарда и не имеющих в анамнезе синдрома стенокардии. III тип характеризуется сочетанием безболевой ишемии миокарда с типичной стенокардией.

Значительные трудности представляет дифференциальная диагностика НЗМ с ИБС в случаях выявления крупноочаговых изменений миокарда при



"некротизирующем" МК или ДКМП, осложненной некоронарогенным очаговым повреждением сердечной мышцы, а также при «безболевых формах» ишемии миокарда. Наличие зон нарушений локальной сократимости миокарда в виде гипо- или даже акинезии, и особенно выявление участков дискинезии, нередко ставит почти неразрешимую диагностическую проблему, которую бывает невозможно решить без использования коронарографии.

Приводим наблюдение "некротизирующего" миокардита с развитием у больной не только патологических зубцов Q, но и формированием некоронарогенной аневризмы миокарда левого желудочка.

*Наше наблюдение относится к молодой женщине. Больная Г-ха., 26 лет, история болезни N 1285-т*

*Госпитализирована в РКЦ Кардиологии 12.05.2008 г. по поводу интенсивных и мучительных болей за грудиной, обычно сжимающего характера, которые чаще всего возникали после приема пищи или спонтанно. Четкую связь кардиалгии с физической нагрузкой или нервно-психическими стрессами больная не отмечала. Продолжительность болевого приступа больная отмечала от 30 до 60 минут, причем как указывала не всегда эффективность нитроглицерина, однако приносил некоторое облегчение.*

*Из анамнеза заболевания. Больной себя считает на протяжении 4-5 лет, когда стала отмечать сердцебиение и одышку при умеренной физической нагрузке. На возникшее изменение в самочувствии не обратила внимание, за медицинской помощью не обращалась. В течение 2007 года после гриппозной инфекции состояние больной стало ухудшаться что проявлялось увеличением интенсивности болевого синдрома и выраженной одышкой при покое. При записи ЭКГ в городском центре здоровья по месту жительства выявлено На зарегистрированной в том же году ЭКГ выявлены изменения: Резкое снижение процессов реполяризации. Синусовый ритм, горизонтальное направление электрической оси сердца. Снижение ST и отрицательный зубец T в V<sub>3-4</sub> грудных отведениях. Признаки гипертрофии левых отделов сердца.*

*Больной было назначено лечение антикоагулянтами, В-адреноблокаторами, нитраты, а также метаболическая терапия.*

*Больной был выставлен диагноз: ИБС, очаговый кардиосклероз.*

*В последующий год 2008 году больная была госпитализирована с таким же диагнозом в РКЦ кардиологии г. Душанбе.*

*При поступлении в клинику состояние средней тяжести. Сердце расширено в поперечнике - левая граница расположена на 0,5 кнутри от срединно-ключичной линии, правая - по правому краю грудины, верхняя расположена в III межреберье. Тоны сердца приглушены, шумов и явных акцентов на крупных сосудах не выслушивается. Число сердечных сокращений 100 в минуту. Артериальное давление - 120/70 мм рт.ст. В легких - жесткое дыхание, сухие хрипы в небольшом количестве в фазе выдоха Печень не увеличена, периферические отеки отсутствуют.*

*Биохимический и клинический анализы крови без изменений.*

Холестерин сыворотки - 5 ммоль/л. ФВ - 38%. При исследовании функции внешнего дыхания выявлено нарушение биомеханики дыхания по обструктивному типу II ст. Реакция на фармакотест слабовыражена. Рентгенография органов грудной клетки: прозрачность легочных полей повышена, признаки эмфиземы. Корни легких несколько расширены, уплотнены. Сердце в поперечнике увеличено, за счет левых и правых отделов. При электрокардиографическом обследовании: Синусовый ритм, горизонтальное направление электрической оси сердца. Изменения в миокарде предсердий и желудочков. Зубец Q в отведениях V4-V6 носит патологические характеристики.

Эхокардиографическое обследование: дилатация всех камер сердца. Отмечается преимущественное увеличение правых отделов с признаками их объемной перегрузки. Клапанный аппарат интактен.

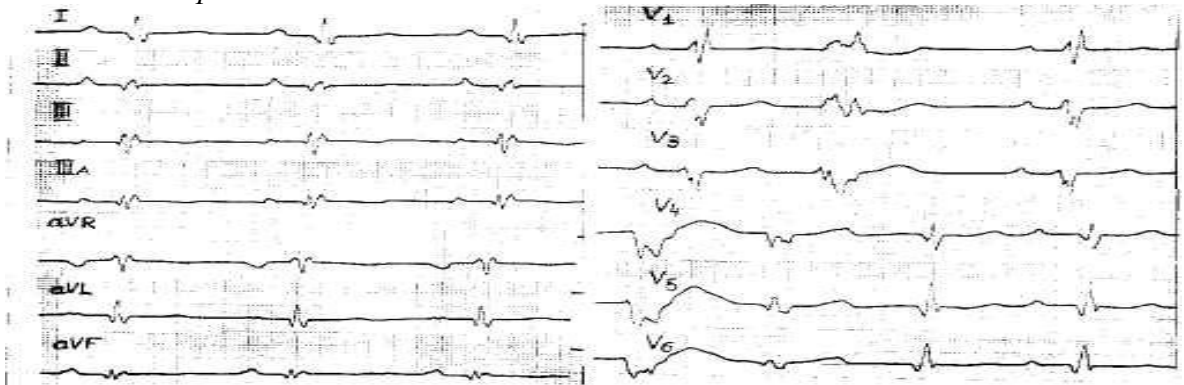


Рисунок 3.5. - ЭКГ больной Г-ха, 26 лет

История болезни №486.

Снижение степени систолического утолщения миокарда задней стенки левого желудочка (1 мм) и межжелудочковой перегородки (3 мм).

Миокард истончен: толщина миокарда задней стенки левого желудочка - 6 мм, межжелудочковой перегородки - 8 мм. Сегментарных нарушений сократимости не выявлено. Глобальная сократительная функция снижена миокарда (ФВ 38%). Отмечается утолщение эндокардиальных структур.

01.06.93. выполнены зондирование полостей сердца, левая вентрикулография, коронароангиография и эндомиокардиальная биопсия.

Коронароангиограмма левой коронарной артерии. Некоронарогенная природа аневризмы доказывается наличием интактных коронарных артерий, исключая ИБС.

Трудность клинического диагноза заключалась в верификации нозологической формы НЗМ. Ввиду отсутствия в исследовании биоптата миокардиальной ткани гистологическое подтверждение диагноза миокардита провести было невозможно.

Диагностика НЗМ была более вероятной также с учетом молодого возраста больной. Частые обострения вирусно-простудных заболеваний, аллергического ринита были причиной усугубления нарушений внутрилегочной и внутрисердечной гемодинамики.

9 января 2009 г. на фоне рецидива обострения воспалительного процесса в миокарде, больная внезапно потеряла сознание. На ЭКГ зарегистрирована фибрилляция желудочков. Реанимационные мероприятия были безуспешными. Констатируется смерть (рисунок 3.5.).

Клинический диагноз: инфекционно-аллергический миокардит, рецидивирующий, в фазе обострения, тяжелое течение. Очаговое некоронарогенное повреждение миокарда с развитием аневризмы левого желудочка. Политопная желудочковая экстрасистолия, НК II А ст. Фибрилляция желудочков.

*Клинический диагноз: инфекционно-аллергический миокардит, рецидивирующий, в фазе обострения, тяжелое течение. Очаговое некоронарогенное повреждение миокарда с развитием аневризмы левого желудочка. Политопная желудочковая экстрасистолия, НК II А ст. Фибрилляция желудочков. Состояние после реанимационных*

Таким образом, сравнительный анализ клинических проявлений как дебюта болезней, так особенностей клинических проявлений частоты и выраженности клинических проявлений свидетельствует о трудностях в дагностике ИБС и НЗМ.

## **Глава 4. Показатели внутрисердечной гемодинамики в дифференциальной диагностике больных ИБС и НЗМ**

Тактика ведения кардиологических больных во многом определяется успешностью и быстротой дифференциального поиска, изучения и оценка этиологических и дифференциальных критериев. В большей мере эти вопросы касаются сложных в дифференциальном плане больных в частности, больных ИБС и НЗМ. Рост (Коваленко В.М.) заболеваемости НЗМ и ИБС среди лиц молодого возраста в последние годы создает определенные трудности в плане распознавания и выбора тактики лечения. К сожалению, некоторая часть больных НЗМ остается без должного внимания со стороны врачей в силу трудности диагностики, обусловленных большим клиническим полиморфизмом заболеваний, особенно в стадии ЗСН. В свою очередь, при поздней диагностике ИБС или НЗМ больному остается лишь шанс на эффективную симптоматическую медикаментозную терапию на долгие годы. В последние годы, с целью дифференциальной диагностики многих кардиологических заболеваний используются эхокардиографическое исследование. Необходимо отметить, что в некоторых случаях показатели эхокардиографического исследования являются решающими определяющими дальнейшую тактику ведения больного. В этом плане, нами проведено эхокардиографическое обследование больных НЗМ и ИБС в сравнительном аспекте. Исследование функционального состояния миокарда у больных ИБС и НЗМ с использованием метода эхокардиографии предполагало сравнение линейных параметров отделов сердца, выявление возможных структурных особенностей при коронарной патологии сердца и некоронарогенных поражениях миокарда (таблица 4.1.).

**Таблица 4.1. - Функциональное состояние миокарда в наблюдаемых подгруппах по данным эхокардиографии (M±m)**

Показатели	ИБС(n=60)	НЗМ		Н-критерий Крускала- Уоллиса
		ДКМП (n=45)	МК (n=15)	
КСРЛЖ, см	4,3±0,5	4,7±0,6	4,6±0,3	>0,05
КДРЛЖ, см	5,3±0,08	5,9±0,2	5,4±0,07	>0,05
ЛП, см	3,4±0,2	3,8±0,2 p <sub>1</sub> <0,01	3,9±0,1 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> >0,05	<0,01
ПЖ, см	2,7±0,09	3,2±0,4 p <sub>1</sub> <0,001	2,8±0,1 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
АО, см	3,4±0,04	2,9±0,07 p <sub>1</sub> <0,001	2,7±0,05 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	<0,001
ТМЛЖ, см	1,29±0,02	1,10±0,07 p <sub>1</sub> <0,001	0,94±0,04 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,05	<0,001
ИКСО, мл/м	47,9±2,9	44,6±8,2 p <sub>1</sub> >0,05	65,5±5,4 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
ИКДО, мл/м	85,7±3,5	89,4±7,2 p <sub>1</sub> >0,05	100,0±3,7 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
ММЛЖ, г	181,2±6,3	187,6±13,3 p <sub>1</sub> >0,05	157,3±5,7 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
ИММЛЖ г/м <sup>2</sup>	140,8±3,4	134,7±4,7 p <sub>1</sub> >0,05	129,5±4,6 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> >0,05	<0,01
КДО/ММЛЖ	0,92±0,03	0,93±0,02 p <sub>1</sub> >0,05	1,1±0,06 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
ТЗСлж	1,38±0,04	1,34±0,03	1,25±0,05	>0,05
ФВ	49,1±2,7	51,2±3,4	52,5±1,5	>0,05
ИУО, мл/м	49,3±1,5	44,2±2,1	45,3±1,9	>0,05
ИСЛЖ	1,58±0,03	1,11±0,06 p <sub>1</sub> <0,001	1,22±0,07 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	<0,001

Примечание:  $p_1$  – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе больных с ИБС,  $p_2$  – по сравнению с таковыми в группе больных с ДКМП (по U-критерию Манна-Уитни)

Сравнительный анализ эхокардиографических показателей свидетельствует о повышении средних показателей ИММЛЖ, ТМЖП и ТЗСЛЖ у больных с ИБС.

Гипертрофия миокарда левого желудочка была более выражена у больных с ИБС, чем в подгруппах больных с НЗМ ( $p < 0,05$ ), а параметр КДО/ММЛЖ отражающий тенденцию к дилатации полости левого желудочка у больных с МК. Обращало также внимание достоверное увеличение конечных систолического и диастолического индексов объема ЛЖ у больных ДКМП и МК по сравнению с пациентами ИБС.

В то же время линейные размеры миокарда в частности КСРЛЖ и КДРЛЖ не имели достоверных различий, если не принимать во внимание группу больных с НЗМ имеющих выраженную дилатацию (ДКМП). Именно с этой целью нами была выделена данная группа в отдельную категорию, т.е. с целью исключения вариантов ошибочного диагноза. Достоверное увеличение КДРЛЖ составило в группе КДРЛЖ составило  $5,9 \pm 0,2$  см.

Со стороны линейного размера ЛП регистрируется тенденция увеличения данного показателя у больных с НЗМ ( $3,8 \pm 0,2$  и  $3,9 \pm 0,1$ ) против  $3,4 \pm 0,2$  при ИБС, что закономерно объясняется увеличением давления в левом предсердии при диффузном поражении миокарда. Увеличение линейного размера ЛП отмечено у 13 больных из группы НЗМ. Количество больных с увеличенными размерами правого желудочка отмечалось в основном в группе НЗМ особенно у больных ДКМП 11 больных (18,3%). Это обстоятельство свидетельствует о повышенном давлении в легочной артерии и легочной гипертензии, что свидетельствует о повышенном давлении в малом круге кровообращения. Так, линейный размер ПЖ составил у больных ДКМП  $3,2 \pm 0,4$  и это может служить основанием для дифференциации между ИБС и ДКМП, при условии наличия сердечной недостаточности.

При сопоставлении показателей, позволяющих регистрировать изменения геометрии левого желудочка у больных ИБС и НЗМ можно утверждать, что в большей степени гипертрофия левого желудочка регистрируется у больных с коронарогенной природой заболевания, а также различной степени ремоделирования миокарда с увеличением массы миокарда, дилатацией полостей, а также изменение его геометрических параметров. Так в данной группе больных концентрическая гипертрофия ЛЖ и концентрическая гипертрофия ЛЖ встречается чаще (21 больной- %). в сравнении с группой больных с НЗМ. В группе НЗМ более часто регистрировались эксцентрическая гипертрофия ЛЖ и эксцентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ. Следовательно, расчет степени и формы ремоделирования ЛЖ по эхокардиографическим показателям может служить дифференциальным признаком. Однако если принимать во внимание факт того, что ремоделирование возникает при сформировавшихся органических структурных изменениях миокарда то формы и степень ремоделирования можно отнести к запоздалым дифференциальным критериям.

При анализе эхокардиографических показателей в сравнительном аспекте обращает внимание, что линейный размер аорты АО у больных с коронарной болезнью сердца достоверно больше - ( $3,4 \pm 0,04$  см), чем в группах больных с НЗМ в аналогичных подгруппах ( $2,9 \pm 0,07$  см и  $2,7 \pm 0,05$  см) соответственно у больных с НЗМ ( $p < 0,05$ ) Аналогичная картина отражается на показатели ТМЛЖ, которая также была достоверно больше у больных ИБС составляя  $1,29 \pm 0,02$  см, чем в группах НЗМ  $1,10 \pm 0,07$  см; и  $0,94 \pm 0,04$  см. Также отличительной особенностью является показатель сократимости левого желудочка (ИСЛЖ), который был достоверно выше у больных ИБС, чем в группе больных с НЗМ. Так, его значение составило  $1,58 \pm 0,03$  превышая сравниваемые показатели  $1,11 \pm 0,06$  и  $1,22 \pm 0,07$ . Это обстоятельство вполне объяснимо тем, что при коронарогенных заболеваниях (ИБС) ведущую роль играют очаговые изменения, сохраняя сократимость миокарда в целом. Несколько иное закономерное положение

регистрируется у больных с диффузными поражениями миокарда, у которых сегментарная сократимость миокарда изменяется и отражается на общей сократимости.

Для практической кардиологии наиболее сложной является задача дифференциации ИБС и НЗМ в более сложных клинических случаях. В этом плане необходимо отметить, что многие эхокардиографические параметры могут быть ориентировочными критериями, поскольку их вариабельность во многом определяют различные факторы (продолжительность заболевания, наличие осложнений, сопутствующих заболеваний, возраст, пол и т.д.). Также важным фактором о котором необходимо помнить практическому врачу, то что многие параметры широко варьируют в зависимости от количества пораженных коронарных артерий при ИБС, степени их окклюзии, степени выраженности атеросклероза и выполняемой ежедневной нагрузки. В этой связи появилась необходимость использования сравнительных характеристик эхокардио-графических показателей в зависимости от параметра «нагрузки».

При этом использовалась нагрузка, не превышающая 100-300x10 дин см.1). В результате проведения исследований при «нагрузке» нами предполагалось выявить наиболее стабильные показатели и выявить на ранних стадиях ИБС более выраженную дилатацию полости правого желудочка у больных с НЗМ (таблица 4.2.). Линейные размеры АО в группе больных с ИБС по-прежнему были достоверно ниже в группах НЗМ. Так у больных с ИБС, размеры АО равнялись  $3,6 \pm 0,1$  см, тогда как в группах он составлял  $2,9 \pm 0,09$  см и  $2,8 \pm 0,06$  см соответственно ( $p < 0,05$ ). Параметры линейных размеров АО у больных ДКМП и МК между собой не отличались. Следовательно, показатель АО в большой степени зависит от возраста больных и патогенетических особенностей заболевания. Линейный размер АО был выше у больных ИБС независимо от наличия или отсутствия кардиомегалии и сердечной недостаточности, чем у больных в подгруппах с НЗМ.



При сравнении ряда параметров у больных ИБС, ДКМП и МК, осложненных умеренно выраженной сердечной недостаточностью (ФВ 49-51%), единственным параметром разграничивающим группы являлся линейный размер АО, который был достоверно выше у пациентов с ИБС. Другие анализируемые параметры в данных подгруппах могут часто варьировать в зависимости от возраста, площади, локализации и глубины очагового или диффузного поражения миокарда. Подобный анализ ЭхоКГ - параметров у больных с различными стадиями сердечной недостаточности показал, что отношения показателей среди наблюдаемых больных существенно изменились.

**Таблица 4.2. - Функциональное состояние миокарда «после нагрузки» по данным эхокардиографии (M±m)**

Показатели гемодинамики	ИБС (n=60)	ДКМП	МК	Н-критерий Крускала-Уоллиса
		НК ПБ (n=19)	НК ПБ (n=5)	
КСРЛЖ, см	6,0±0,2	6,8±0,2 p <sub>1</sub> <0,01	6,1±0,1 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	<0,01
КДРЛЖ, см	7,3±0,2	8,0±0,2 p <sub>1</sub> <0,01	7,3±0,1 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	<0,01
ЛП, см	4,4±0,2	4,5±0,2	4,2±0,1	>0,05
ПЖ, см	3,2±0,2	3,8±0,1 p <sub>1</sub> <0,01	2,9±0,1 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
АО, см	3,6±0,1	2,9±0,09 p <sub>1</sub> <0,001	2,8±0,06 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	<0,001
ТМЛЖ, см	1,07±0,06	1,06±0,05	0,93±0,03	>0,05
ИКСО, мл/м2	92,6±6,6	126,3±7,7 p <sub>1</sub> <0,001	114,6±8,0 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	<0,001
ИКДО, мл/м2	142,0±9,4	182,7±9,0 p <sub>1</sub> <0,001	155,7±9,0 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	<0,001
ММЛЖ, г	233,3±18,7	223,2±10,2	193,0±13,2	>0,05

КДО/ММЛЖ	1,26±0.07	1,42±0,05 p <sub>1</sub> <0,05	1,4±0,2 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	<0,05
ФВ(%)	42,2±1,5	32,5±1,7 p <sub>1</sub> <0,001	36,8±2,1 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05	<0,001
ИУО,мл/м2	49,6±6,8	56,4±4,8	52,0±3.9	>0,05
ИСЛЖ	2,2±0,05	1,36±0,04 p <sub>1</sub> <0,001	1,5±0,04 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	<0,001

Примечание: p<sub>1</sub> – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе больных с ИБС, p<sub>2</sub> – по сравнению с таковыми в группе больных с НК ПБ (по U-критерию Манна-Уитни)

Дифференциально-диагностическое значение размера АО в определенной мере подтверждает дифференциальное значение возраста начала заболевания. Помимо этого показателя также обращает внимание уменьшение толщины стенки миокарда левого желудочка во всех подгруппах у больных ИБС, ДКМП и МК, а также преобладание дилатации полостей сердца в анализируемых подгруппах, но преобладающих у пациентов с НЗМ. Степень дилатации полости левого желудочка (КДО/ММЛЖ) была достоверно (p<0,05) выше у больных с ДКМП и МК - 1,42±0,05 и 1,47±0,2 соответственно, чем у пациентов с ИБС, у которых он равнялся 1,26±0,07. Этот факт подтверждался увеличением индексов конечнодиастолических объемов у больных во всех 16-Шб подгруппах (таблица 4.2.).

Параметры "после нагрузки", не отличались у сравниваемых больных, однако его абсолютные величины были существенно выше нормальных показателей. ИСЛЖ в сравниваемых подгруппах достоверно различался (p < 0,01) и наиболее высоким оставался в группе больных с ИБС.

Проведённые исследования свидетельствуют о изменениях эхопараметров, в основном характеризующие нарастающую степень сердечной недостаточности, выраженность которой отражались изменениями параметров КСР, КДР, ИКСО, ИКДО, ФВ, ММЛЖ и КДО/ММЛЖ. При этом исключением явился показатель размера аорты.

Являясь наиболее достоверным критерием в дифференциации ИБС и НЗМ размеры АО достоверно различались как в группах больных с умеренной сердечной недостаточностью, так и при выраженных ее проявлениях. Также этот показатель сохранял свою диагностическую ценность при "нагрузке" у больных в группе больных с ИБС и НЗМ и поэтому может быть основным дифференциально-диагностическим критерием при проведении дифференциально-диагностического поиска.

Наиболее информативными в плане диагностики сердечной недостаточности являлся показатель ФВ(%), отражающая в целом сократительную и функциональную способность миокарда ЛЖ. Так, ФВ до проведения нагрузки не имела статистически значимых изменений между группами больных, что вполне объясняется состоянием покоя и стабильности. При этом некоторая тенденция к уменьшению ФВ отмечается у больных с ИБС. Показатель «нагрузки» более достоверно выявил общее состояние сократительной способности миокарда. Во всех сравниваемых группах данный показатель снизился, причем наиболее заметно это отразилось у больных с ДКМП и МК с  $51,2 \pm 3,4$  до  $32,5 \pm 1,7$  и  $52,5 \pm 1,5$  до  $36,8 \pm 2,1$  соответственно группам. Следовательно, изменчивость данного параметра может служить важным диагностическим признаком для выявления общей патологии сердца, однако как дифференциальный критерий между ИБС и НЗМ его можно использовать только как косвенный признак.

Информативную роль в дифференциации ИБС и НЗМ оказывает оценка параметров внутрисердечной гемодинамики по данным ЭхоКГ. Так ТМЛЖ, измеренная в фазу диастолы, при отсутствии выраженной кардиомегалии и ЗСН, была достоверно больше у больных с ИБС, чем у пациентов с НЗМ. Степень дилатации полости, левого желудочка (параметр КДО/ММЛЖ) также менее выражена у больных ИБС, чем при НЗМ, даже при начинающейся декомпенсации кровообращения в сравниваемых подгруппах. Обращает также внимание высокий показатель ИСЛЖ у

больных ИБС, отражающий сегментарную сократимость миокарда. При наличии сердечной недостаточности диагноз ДКМП будет наиболее вероятен в случае выраженной дилатации ПЖ, как и более высокие линейные размеры полости левого желудочка в систолу и диастолу.

Таким образом, фактически все представленные параметры, которые широко используются в диагностике заболеваний сердечно-сосудистой системы в практике врача, учитывая особенности течения ИБС и НЗМ, позволяют в части случаев проводить ориентировочный дифференциальный диагноз.

При дифференциальной диагностике ИБС и НЗМ следует учитывать и ряд других признаков, которые могут отличать особенности дебюта и тенденций параметров в динамике в развитии заболеваний и их клинических особенностей. Заболеваниям НЗМ предшествуют бактериальные и респираторно-вирусные заболевания или симптомы НЗМ возникают у больных как бы спонтанно, без видимой причины. Как показали результаты предыдущих исследований при НЗМ обычно являются одышка при физических нагрузках, пароксизмы сердечной астмы, тотальная сердечная недостаточность или кардиалгии, как в покое, так и при физических напряжениях, а также различные нарушения ритма и проводимости. Причем кардиалгия при НЗМ редко напоминает классический приступ стенокардии, а нитроглицерин купирует их непостоянно или через длительный период времени (через 15-20 мин). Происхождение болей в грудной клетке при НЗМ чаще всего связано с развитием декомпенсации кровообращения и нередко носят экстракардиальный характер, являясь проявлением осложнений основного заболевания (гидроторакс, тромбоэмболии ветвей легочной артерии). Кардиалгии могут быть следствием вовлечения в воспалительный процесс интрамуральных нервных окончаний или раздражения механорецепторов при значительной дилатации полостей сердца.

Симптомы ИБС в дебюте также появляются часто внезапно и неожиданно для больного. Но первым проявлением коронарной болезни

сердца является приступ стенокардии, который чаще всего не осознается больными как дебют заболевания и они продолжают какое-то время считать себя здоровыми. Обращение к врачу обычно следует после неоднократного повторения болей в грудной клетке или в случае значительного ограничения физической и профессиональной деятельности больного. Исключение составляют больные с атипичными проявлениями ИБС.

Однако, в реальной кардиологической практике не всегда кардиалгия в дебюте ИБС появляется внезапно для больного и протекает по классическому типу. Зачастую первые малосимптомные приступы стенокардии, не осознаются больными как дебют заболевания и они продолжают какое-то время считать себя здоровыми. Обращение к врачу обычно следует после неоднократного повторения болей в грудной клетке или в случае значительного ограничения физической и профессиональной деятельности больного. Исключение составляют больные с атипичными проявлениями ИБС и НЗМ. Примером такого клинического случая является выписка из истории болезни:

*Выписка из истории болезни больного Н-ва, 1981 г. рождения.*

*Госпитализирован в клинику РКЦК 17 января 2010г. с жалобами на одышку при физической нагрузке, тяжесть в правом подреберье и эпизоды обморочных состояний при выполнении значительных физических нагрузок.*

*Из анамнеза: в ноябре 2008 года перенес острое респираторное заболевание, протекающее с повышением температуры и катаральными явлениями. По поводу респираторного заболевания не лечился и перенес на «ногах». В декабре 2008 в результате осложнения ОРВИ у больного была диагностирована 2-х сторонняя н/д пневмония по поводу которой лечился стационарно. После выписки состояние больного стабилизировалось, однако через 2 месяца (март-2009) после выписки вновь стал отмечать появление одышки и обморочные состояния, головокружения и неоднократно терял сознание.*

*По поводу слабовыраженного болевого синдрома в грудной клетке в области сердца и появления головокружения был госпитализирован в больницу по месту жительства, где на основании результатов ЭКГ-исследования был поставлен диагноз инфекционно-аллергический миокардит. После проведенного курса лечения метаболической терапии и антибактериальной терапии состояние больного улучшилось. Был выписан, продолжал работать на производстве. В начале мая 2009 года на высоте физических нагрузок дважды возникали кратковременные эпизоды потери сознания. Появилась одышка и утомляемость при незначительной физической нагрузке. Ухудшение состояние связывает с простудным заболеванием. Был*

госпитализирован в РКЦК. Аллергологический анамнез неотягощен. Болевые синдромы в области сердца отрицает.

При первом поступлении в клинику РКЦК в мае 2009 года состояние больного средней тяжести. Границы сердца: правая - на 1 см кнаружи от правого края грудины. левая - на 1,5 см кнаружи от срединноключичной линии в 5 межреберье. Тоны сердца приглушены, умеренный акцент II тона на легочной артерии. Над верхушкой сердца выслушивается грубый систолический шум митральной регургитации. ЧСС 111 в мин. АД 115/80 мм рт.ст. В легких - жесткое дыхание, хрипов нет. Печень увеличена, выступает из-под края реберной дуги на 2 см, мягкая при пальпации, безболезненная. Периферических отеков нет. Изменений лабораторных показателей, свидетельствующих об активности воспалительного процесса в миокарде выявлено не было.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки отмечено усиление легочного рисунка в прикорневых отделах. Корни легких умеренно расширены, достаточно структурны. Сердце увеличено в поперечнике. Аорта не изменена. ЭКГ: синусовая тахикардия, экстрасистолии, резкое снижение процессов реполяризации, умеренная гипертрофия левого желудочка, высокий зубец Т без предшествующего подъема ST-T, т.е. признаков острого коронарного генеза нет. На эхокардиограмме: КДР ЛЖ (7,0 см), КСР ЛЖ (6,0 см), выраженное увеличение полости ЛП (4,3 см); Аорта не расширена (2,8 см), ПЖ увеличен до 3,0 см. Относительная митральная недостаточность. ЛКД - 30,7 мм рт.ст.

Клинический диагноз: инфекционно-аллергический миокардит, рецидивирующее течение, в фазе обострения, тяжелое течение, Некротизирующий миокардит-? Недостаточность кровообращения II А стадии. Кардиомегалия.

Диагноз поставлен на основании связи заболевания и возникновения ее рецидивов с перенесенными накануне респираторно-вирусной инфекции, отсутствия закономерной эволюции ЭКГ-признаков коронарного синдрома. гипокинезии миокарда по данным ЭхоКГ, не совпадающей с ЭКГ-локализацией признаков очаговых изменений в сердце (рисунок 4.1.).

В диагностике заболевания учитывалось небольшое увеличение полости правого желудочка, отсутствие болевого синдрома в грудной клетке и факторов риска коронарной болезни сердца. Эпизоды потери сознания были объяснены возникновением острой сердечной недостаточности, возникающей на высоте физической нагрузки при наличии диффузного поражения сердечной мышцы.

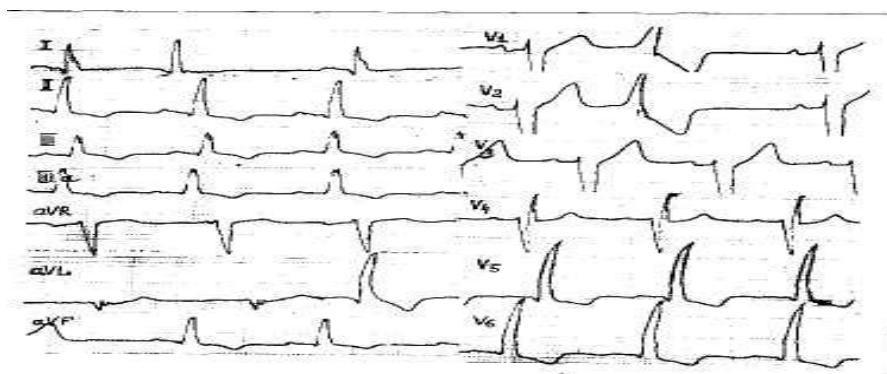


Рисунок 4.1.- Фрагмент ЭКГ с локализацией очаговых изменений

*Лечение: сердечные гликозиды, диуретики. Для уменьшения преднагрузки использовался сиднофарм. 2 мг/сутки. Проводилось курсовое лечение панангином, рибоксином. На фоне терапии существенно уменьшились признаки декомпенсации кровообращения: исчезла одышка и нормализовались размеры печени. ФВ увеличилась с 52 до 56%, относительный объем сердца - до 1023 мл/кв.м. Даны рекомендации по продолжению лечения и проведение повторного обследования через 3 недели.*

*В начале января состояние больного вновь ухудшается и больной поступил в тяжелом состоянии в клинику РКЦК 17 января 2010 года.*

*ЭхоКГ-исследования КДР увеличился до 7,2 см. КСР - до 6,9 см, ЛП - до 5,0 см. Полость правого желудочка существенно в размерах не изменилась. ФВ 47%. Ввиду нарастания декомпенсации кровообращения, больной был переведен в реанимационное отделение.*

*Клинический диагноз: инфекционно-аллергический миокардит, рецидивирующее течение. Фаза обострения, тяжелое течение, Некротизирующий миокардит. Недостаточность кровообращения II Б стадии. Кардиомегалия.*

*Проводимое лечение не приносило эффекта.*

*1 февраля 2010 года у больного внезапно наступила остановка кровообращения. Реанимационные мероприятия были безуспешными. Констатирована смерть.*

*Патологоанатомические исследования: на аутопсии обнаружены дилатация полостей правого и левого желудочков. Гипертрофия миокарда желудочков. Масса сердца 630 гр. Миокард неравномерной плотности, на разрезе пестрый.*

*В области передне-боковой стенки левого желудочка выявляются очаги кардиосклероза диаметром до 0,8-0,9 см. Клапанный аппарат не изменен. Коронарные сосуды проходимы, содержат большое количество кальцинированных атеросклеротических бляшек, местами просвет не полностью закрыт. В области дуги аорты и в ее брюшном отделе имеются множественные атеросклеротических бляшек.*

*Патолого-анатомический диагноз: Ишемическая болезнь сердца, стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Постинфарктный кардиосклероз в области передне-боковой стенки левого желудочка. Застойное полнокровие внутренних органов.*

*Из представленного наблюдения видно, что нередко возникающие трудности в дифференцированном плане между ИБС и НЗМ могут оказаться трагичными для больного, причем особенно пациентов молодого возраста с наличием кардиомегалии. Особенностью данного клинического наблюдения, помимо молодого возраста пациента, являются атипичное течение ишемической болезни сердца, которая осложнилась на каком то этапе острым перенесенным инфарктом миокарда и последующим развитием сердечной недостаточности. Необходимо отметить, что при этом неоднократные ЭКГ и ЭхоКГ исследования патологических признаков коронарного синдрома не фиксировали т.е. «немая ишемия» также имеет место в клинической практике врача кардиолога.*

## **Глава 5. Оценка состояния внутрисердечной гемодинамики на фоне фармакологической нагрузочной пробы в дифференциальной диагностике ИБС и НЗМ**

Исследования, посвященные дифференциальной диагностике между ИБС и НЗМ, в частности с ДКМП, в основном отражают взгляды на эту проблему с позиции, объединяющей данные заболевания синдромом кардиомегалии [Благова О.В., 2017]. Однако проблема дифференциации коронарной болезни сердца и некоронарогенных заболеваний миокарда нередко возникает при отсутствии дилатации полостей сердца, особенно при выявлении очаговых изменений на ЭКГ. У лиц пожилого и среднего возраста вопрос о дифференциальной диагностике возникает при наличии болевого синдрома в сердце, если он напоминает стенокардитическую боль, а также у больных при подозрении на "безболевою ишемию". У молодых лиц дифференциально-диагностические проблемы возникают при выявлении очагового поражения миокарда или декомпенсации кровообращения неясного происхождения.

Обнаружение нарушений регионарной сократимости миокарда в виде акинезии или дискинезии, преимущественно в молодом или среднем возрасте требует исключения ИБС, так как наличие подобных нарушений является подтверждением поражения коронарных сосудов [Гуревич М.А., 2004]. С другой стороны, локальные нарушения сократимости наблюдаются как у больных с МК, так и у пациентов с ДКМП и являются нередкими при НЗМ. В этом плане для выявления нарушения регионарной сократимости миокарда используют различные нагрузочные пробы, в частности фармакологической нагрузочной пробы с добутамином.

Добутамин является синтетическим катехоламином, действующим преимущественно как агонист бета-1-адренорецепторов. Он обладает мощным положительным инотропным эффектом и оказывает слабое



хронотропное и аритмогенное действие. До настоящего времени препарат широко применяется для временного улучшения сократимости миокарда при тяжелых формах декомпенсации кровообращения. Добутамин в качестве средства фармакологической нагрузки для выявления скрытой ишемии миокарда и соответственно, нарушения сегментарной сократимости у больных ИБС стали использовать относительно недавно [Поляков В.П. 2010].

Диагностическая ценность нагрузочной эхокардиографии с использованием добутамина в высоких дозах (25 мкг/кг/мин) доказана результатами, полученными Т. Rosamond, который использовал коронароангиографию в качестве "золотого стандарта". По его данным, предсказательная ценность добутаминовой пробы составляет 88% при высокой чувствительности и специфичности. М. Nakanichi и соавт. считают, что исследование нарушений локальной сократимости у больных ДКМП при проведении добутаминовой пробы дает возможность оценить выраженность очагового фиброза миокарда и прогноз у больных.

Исследований, посвященных применению нагрузочной пробы с добутином в целях дифференциальной диагностики НЗМ и ИБС в доступной литературе мы не обнаружили.

Обоснованием использования нагрузочной пробы с добутином для дифференциальной диагностики ИБС и НЗМ является возможность путем стимуляции бета-рецепторов миокарда вызвать возникновение регионарной дискинезии (гипокинезии) вследствие нарастающей ишемии миокарда у больных ИБС. Также при применении добутамина у больных с НЗМ активируется как глобальная, так и регионарная сократительная способность сердечной мышцы при гипотетическом отсутствии поражения коронарных сосудов атеросклеротическим процессом.

Мы провели нагрузочную пробу с добутином у 15 больных с ИБС и у 15 больных с НЗМ. В группу больных НЗМ составили лица, которым не был нами установлен достоверный диагноз НЗМ, а также с неизвестными и неясными этиологическими причинами заболевания, клиническая картина

которых была характерной для ИБС. Средний возраст пациентов с ИБС (все больные были мужского пола) составил  $47,8 \pm 1,4$  года, а в группе пациентов с НЗМ (5 больных женского пола и 10 больных мужского пола) средний возраст составил  $33,6 \pm 4,2$  года ( $p < 0,05$ ).

При исследовании сократительной функции сердечной мышцы левого желудочка у пациентов с ИБС было выявлено значительное превалирование случаев наблюдения зон асинергии ЛЖ – у 13 (86,8%) пациентов; лишь у 2 (13,4%) больных не наблюдались изменения со стороны кинетики кардиальных стенок. У пациентов с ИБС изучалось состояние локальной сократимости левого желудочка – общее количество исследованных сегментов составило 240. При этом по данным исследования 170 (70,8%) сегментов сократительная способность оказалась в пределах нормы; в 35 (14,5%) сегментах был отмечен гипокинез; в 20 (8,4%) случаях был выявлен акинез, а в остальных 15 (6,2%) случаях наблюдался дискинез (рисунок 5.1.).

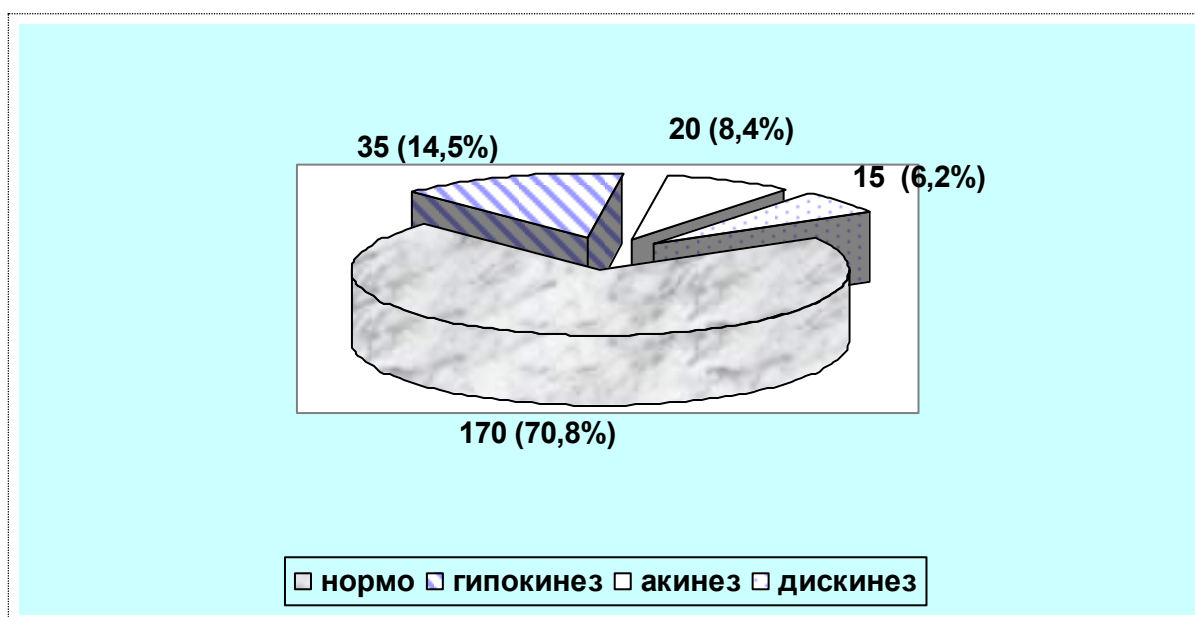


Рисунок 5.1. - Сегментарная сократимость ЛЖ при ЭхоКГ в покое у больных ИБС

Среди общепринятых 16 сегментов левого желудочка изменения со стороны сократимости 1 сегмента не наблюдались; нарушения в 2-х сегментах отмечались у 1 (6,6%) пациента; нарушения в 3-х сегментах также наблюдались у 1 (6,6%) пациента; нарушения в 4-х сегментах наблюдались у

4 (26,6%) пациентов; нарушения 6 сегментов отмечены в 3 (20,0%) случаях; нарушения в 10 сегментах отмечены в 1 (6,6%) случаев; нарушения 11 сегментов наблюдались в 1 (6,6%) случае; полное отсутствие нарушений сократимости наблюдалось у 2 (13,3%) пациентов. Результаты исследования показали, что у пациентов с ИБС патологические изменения со стороны сегментарной сократительной способности сердечной мышцы ЛЖ по данным ЭхоКГ-исследования, проводимого в состоянии покоя, наблюдались в 70 сегментах (таблица 5.1.).

**Таблица 5.1.-Распределение пациентов в зависимости от количества зон асинергии миокарда при ЭхоКГ в покое у больных ИБС (n=15)**

Кол-во сегментов ЛЖ с нарушенной кинетикой	Общее количество пациентов, абс (%)				p
	НЗМ (n=15)		ИБС (n=15)		
2 сегмента	1	6,7	1	6,7	>0,05
3 сегмента	2	13,3	1	6,7	>0,05
4 сегмента	1	6,7	4	26,7	>0,05
5 сегментов	-	-	2	13,4	
6 сегментов	3	20,0	3	20,0	>0,05
8 сегментов	2	13,3	1	6,7	>0,05
10 сегментов	1	6,7	1	6,7	>0,05
11 сегментов	-	-	1	6,7	
12 сегментов	1	6,7	-	-	
13 сегментов	1	6,7	-	-	
Зон асинергии нет	3	20,0	2	13,4	>0,05
<b>ВСЕГО:</b>	15	100,0	15	100,0	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера)

**Таблица 5.2.-Сравнительный анализ показателей внутрисердечной гемодинамики по данным эхокардиографии на фоне добутаминовой пробы у больных с ИБС**

Показатель гемодинамики	ИБС (n=8)		p
	До нагрузочной пробы	После нагрузочной пробы	
АД сист., мм рт.ст.	135,0±2,0	165,1±3,0	<0,001
АДдиаст., мм рт.ст.	85,0±2,0	105,0±5,0	<0,05
ЧСС, уд. в мин	81,5±2,0	117,3±3,0	<0,001

КСРЛЖ, см	4,1±0,3	3,2±0,3	>0,05
КДРЛЖ, см	5,6±0,3	6,0±0,2	>0,05
ТМд, см	0,93±0,03	0,88±0,05	>0,05
ПЖ, см	3,1±0,2	3,1±0,2	>0,05
АО, см	2,8±0,05	2,8±0,05	>0,05
ТМс, см	1,11±0,06	1,34±0,07	>0,05
ИКСО, мл/м <sup>2</sup>	51,8±4,5	30,4±4,0	<0,05
ИКДО, мл/м <sup>2</sup>	105,0±5,5	111,0±3,0	>0,05
МЖПд, см	0,94±0,04	0,88±0,03	>0,05
МЖПс, см	0,99±0,03	1,14±0,03	<0,05
ФВ (%)	52,0±3,5	61,5±2,0	>0,05
ИУО, мл/м <sup>2</sup>	55,5±2,5	85,5±3,0	<0,001
ИСЛЖ	1,12±0,06	1,51±0,07	<0,01

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей по сравнению до и после нагрузочной пробы (по Т-критерию Вилкоксона)

Показатели систолического артериального давления и ЧСС к окончанию проведения нагрузочного теста у больных ИБС заметно увеличивались ( $p < 0,05$ ). Так, показатели ЧСС возрастали на 36 единиц. Показатели САД возрастали на 30 мм рт ст, показатели ДАД возрастали на 20 мм рт ст. При инфузии средней дозы препарата добутамина ( $19,2 \pm 5,0$  мг/мин/кг) у пациентов с ИБС заметно возрастали показатели диастолического АД ( $p < 0,05$ ) (таблица 5.2.). В объяснении этого факта, по-видимому, может лежать ригидность аортальной стенки, возникающая в результате атеросклеротических изменений у пациентов с ИБС. Внутренний диаметр аорты у наблюдаемых пациентов, также как и линейные размеры правого желудочка, во время проведения нагрузочного теста особо не изменялись.

Также было установлено снижение показателей КСРЛЖ после введения добутамина с  $4,1 \pm 0,3$  до  $3,2 \pm 0,3$  см, что может быть обусловлено повышенным резервом сердечной мышцы левого желудочка. Значения индекса ИКСО, характеризующего общую сократительную способность сердечной мышцы, снизились до  $30,4 \pm 4,0$  мл/м<sup>2</sup>, при этом отмечалось возрастание показателей ФВ с 52,0% до 61,5%. Показатели линейного размера левого желудочка в момент его диастолы (КДР), а также показатели индекса объема в момент диастолы (ИКДО) оказались повышенными. По

окончании проведения нагрузочного теста с использованием добутамина у пациентов с ИБС отмечалось заметное снижение показателей линейных размеров левого желудочка в момент систолы (КСР) и снижение показателей ИКСО ( $p < 0,05$ ). Кроме того, наблюдалось значительное повышение показателей ИУО, среднее значение которых составило  $85,5 \pm 3,0$  мл/м<sup>2</sup>, тогда как в состоянии покоя эти показатели в среднем составили  $56,4 \pm 2,6$  мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ).

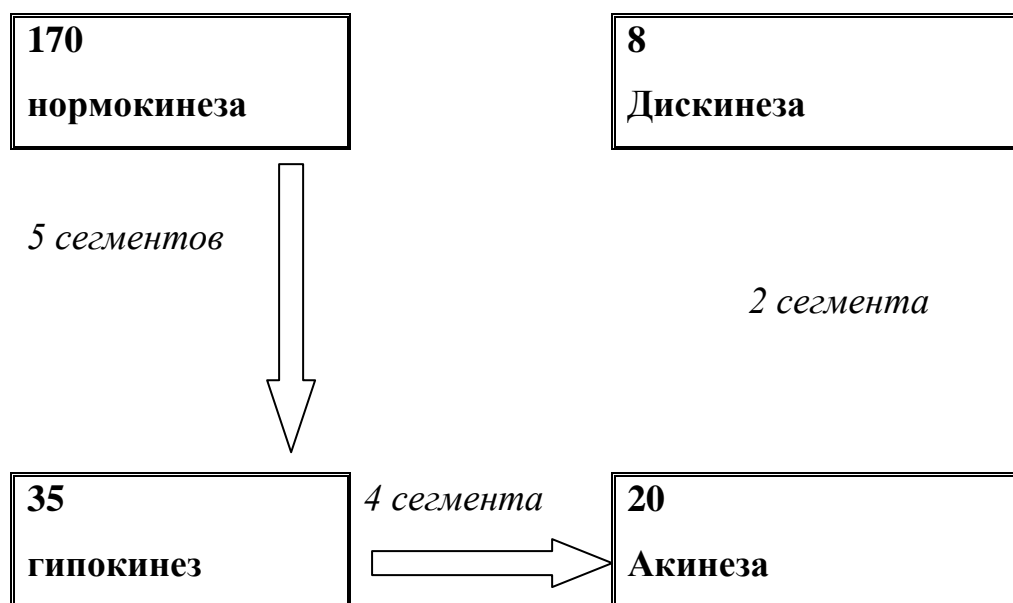
Следовательно, при введении добутамина у пациентов с ИБС отмечается улучшение глобальной сократимости сердечной мышцы, особенно при наличии признаков ХСН, что обусловлено усилением инотропизма миокарда на фоне снижения давления в левом желудочке в период окончания диастолы (снижения преднагрузки).

Показатели размеров межжелудочковой перегородки в момент диастолы (МЖПд) при проведении нагрузочного теста с введением добутамина оставались без особых изменений, однако в момент систолы наблюдалось их возрастание с  $0,99 \pm 0,03$  до  $1,14 \pm 0,03$  см ( $p < 0,05$ ). Показатели КСРЛЖ после проведения нагрузочного теста также особо не изменялись, но при этом отмечалось заметное увеличение толщины сердечной мышцы в области задней стенки левого желудочка в момент его систолы, перед проведением теста данный показатель составлял  $1,11 \pm 0,06$  см, а после проведения теста средние показатели составили  $1,34 \pm 0,07$  см ( $p < 0,05$ ).

Одним из наиболее информативным показателей ЭхоКГ во время нагрузочного теста с введением препарата добутамина оказался индекс сократимости левого желудочка, который отражает выраженность патологических изменений со стороны регионарной сократимости левого желудочка. При введении препарата у пациентов с ИБС наблюдалось повышение показателей ИСЛЖ до  $1,51 \pm 0,07$ , указывающее на наличие большого количества сегментов с нарушенной сократимостью, а также на усугубление патологических изменений в предварительно нарушенных сегментах.

Результаты исследования показали, что при нагрузке миокарда путем введения добутамина наблюдается усиление глобальной сократительной способности сердечной мышцы, увеличение её нуждаемости в кислороде, возникновение ишемических расстройств и увеличение общего числа сегментов с расстройствами сократительной способности левого желудочка. Данные особенности обусловлены расширением зоны ишемического поражения на участки с изначально плохо кровоснабжаемыми венечными сосудами.

Также было выявлено, что после проведения нагрузочного теста у больных с ИБС из 170 сегментов без нарушений локальной сократимости, т.е. с нормальным кинетическим состоянием, в 5 сегментах наблюдалось снижение сократительной способности миокарда с переходом в гипокинетическое состояние. В 35 сегментах с наблюдаемым гипокинетическим состоянием перед проведением данного теста в 4 сегментах был выявлен переход в состояние акинеза. От общего числа сегментов с акинезом, в 2-х случаях был отмечен их переход в состояние стойкой дискинезии (рисунок 5.2.).



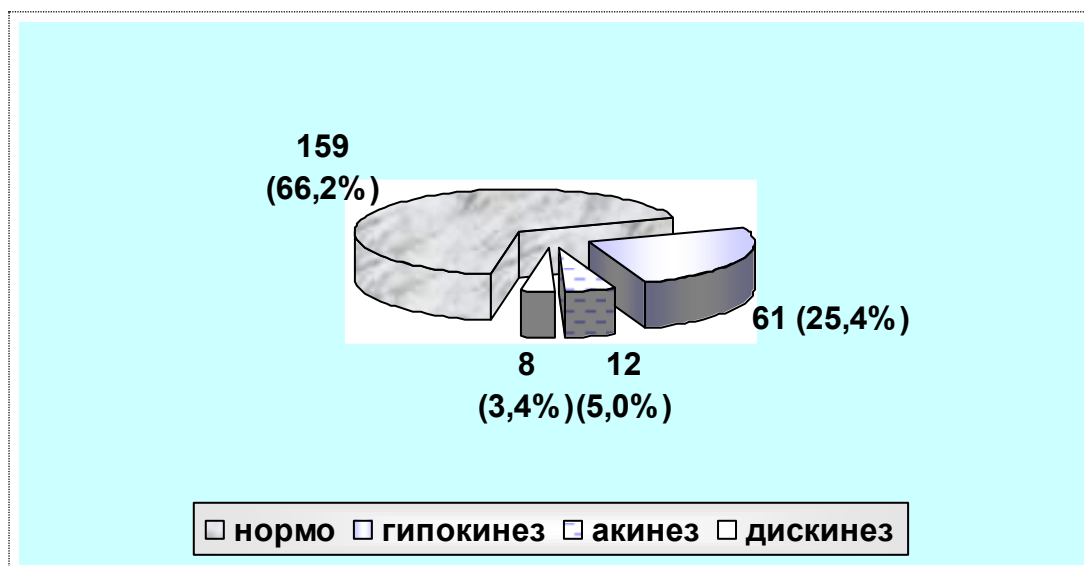
**Рисунок 5.2. Схема изменения сегментарной сократимости ЛЖ при нагрузке добутамином у больных ИБС**

В ряде пораженных сегментов на фоне введения добутамина сохранялся исходный характер нарушения локальной сократимости. В 2-х сегментах из 9 с гипокинезией характер сегментарной сократимости не изменился, как и в 3-х сегментах из 4 с выраженной акинезией. При введении добутамина не изменился характер сегментарной сократимости в одном сегменте с исходной дискинезией. Следует предполагать, что чем выраженной нарушение сегментарной сократимости миокарда, тем меньшее влияние на локальную сократимость оказывает добутамин. По-видимому, в этих случаях имеет место развитие выраженного кардиосклероза с исчезновением или резким уменьшением сократительных волокон миокарда в очаге поражения исследуемого сегмента (рисунок 5.2.).

В целом, на фоне улучшенной сократительной способности при введении добутамина по данным ЭхоКГ-исследования у пациентов с прямыми признаками ишемического поражения сердечной мышцы наблюдается заметное повышение сократительной способности сердечной мышцы, что отражается в повышении фракции выброса, снижении показателей ИКСО и КСРЛЖ, повышении показателей ИСЛЖ до  $1,51 \pm 0,07$ , отражающего сегментарную сократительную способность. Это обстоятельство свидетельствует об увеличении сегментов с зоной ишемии на неадекватно кровоснабжаемые зоны в покое.

В ходе изучения сократительной способности сердечной мышцы левого желудочка у пациентов с НЗМ было установлено заметное превалирование числа пациентов с наличием асинергичных зон (15 пациентов). С целью оценки локальной сократимости ЛЖ у больных НЗМ в общей сложности проанализирована кинетика 240 сегментов. Аналогично, как и у пациентов с ИБС, подавляющее количество сегментов сокращалась с нормальной амплитудой и силой – 159 (66,2%) – сокращались с нормальной амплитудой; гипокинетическое состояние наблюдалось в 61 (25,4%) сегменте; акинетическое состояние наблюдалось в 12 (5,0%) случаях, а дискинетическое состояние наблюдалось в 8 (3,3%) случаях. Таким образом, у

пациентов с НЗМ подавляющее количество сегментов находилось в гипокинетическом состоянии (рисунок 5.3.)



**Рисунок 5.3.- Сегментарная сократимость ЛЖ при ЭхоКГ в покое у больных НЗМ**

Среди общепринятых 16 сегментов левого желудочка не наблюдались случаи изменения сократимости только со стороны 1 сегмента; нарушение сократительной способности в 2-х сегментах наблюдалось в 1 (6,6%) случае; нарушения сократимости в трех сегментах наблюдались в 2 (13,3%) случаях; нарушения сократимости в 4-х сегментах были отмечены у 1 (26,6%) пациента; нарушения в 6 сегментах отмечены в 3 (20,0%) случаях; нарушения в 12 сегментах отмечены в 1 (6,6%) случае; нарушения в 13 сегментах отмечены также в 1 (6,6%) случаев. Таким образом, нарушения сократимости у пациентов в состоянии покое были обнаружены в 81 (33,7%) сегменте. Наибольшее количество пораженных сегментов сердечной мышцы в группе пациентов с НЗМ было обусловлено наличием более выраженных патологических изменений со стороны сократительной способности миокарда. Установлено, что суммарные патологические изменения локальной сократительной способности сердечной мышцы отражаются на её глобальной сократительной способности.

Увеличение размеров полостей миокарда левого желудочка у наблюдаемых нами пациентов с НЗМ оказалось наиболее выраженным, что



было обусловлено значительной ДКМП у некоторых пациентов, которые были отнесены к отдельной группе. Показатели КСР левого желудочка у данных пациентов варьировали в пределах 4,7-8,85 см, а показатели КДР левого желудочка варьировали в пределах 5,5-9,9 см.

В группе пациентов с ИБС к окончанию нагрузочного теста отмечалось увеличение обоих показателей АД и ЧСС ( $p < 0,05$ ). Однако, при инфузии средней дозы препарата ( $19,2 \pm 5$  мг/мин/кг) у больных НЗМ уровень диастолического АД повышается незначительно ( $p < 0,05$ ), по сравнению с группой пациентов с ИБС. В объяснении этого факта, как уже говорилось, по-видимому, может лежать ригидность аортальной стенки в результате атеросклероза. Показатели внутреннего диаметра аорты как до, так и после проведения нагрузочного теста практически не различались составляя в среднем  $3,2 \pm 0,04$ . Показатели линейного размера правого желудочка во время проведения нагрузочного теста с добутамином также не изменялись и в среднем, составили  $2,8 \pm 0,3$  см. На фоне инфузии добутамина в обеих группах наблюдалось уменьшение показателей КСРЛЖ с  $6,5 \pm 0,2$  см до  $5,7 \pm 0,3$  см, причем более выраженное снижение преднагрузки на миокард ЛЖ наблюдалось у больных ИБС, по сравнению с группой НЗМ. Это обстоятельство объясняется тем, что при ИБС имеет место только локальное нарушение сократимости и более выраженными адаптационными резервами миокарда. У пациентов с ИБС наблюдалось увеличение показателей линейного размера левого желудочка в момент диастолы (КДР), а также показателей ИКДО, тогда как у пациентов с некоронарогенными заболеваниями миокарда показатели КДР левого желудочка после проведения теста составили  $7,1 \pm 0,3$  см, а показатели ИКДО достигали значений  $150,5 \pm 6,1$  мл/м<sup>2</sup>, что свидетельствовало о снижении сократительной способности сердечной мышцы. Также отмечалось уменьшение показателей ИКСО с  $90,5 \pm 5,5$  мл/м<sup>2</sup> до  $72,0 \pm 4,5$  мл/м<sup>2</sup>.

**Таблица 5.3.-Сравнительный анализ показателей внутрисердечной гемодинамики по данным эхокардиографии на фоне добутаминовой пробы у больных с НЗМ**

Показатель гемодинамики	НЗМ (n=8)		p
	До нагрузочной пробы	После нагрузочной пробы	
АД сист., мм рт.ст.	138,1±2,5	165,2±3,5	<0,001
АДдиаст., мм рт.ст.	90,0±2,5	100,5±4,0	>0,05
ЧСС, уд. в мин	80,0±3,0	115,0±3,0	<0,001
КСРЛЖ, см	6,5±0,2	5,7±0,3	>0,05
КДРЛЖ, см	7,8±0,3	7,1±0,3	>0,05
ТМд, см	0,8±0,02	0,8±0,03	>0,05
ПЖ, см	3,6±0,2	3,8±0,2	>0,05
АО, см	3,2±0,04	3,2±0,04	>0,05
ТМс, см	0,9±0,03	1,16±0,03	<0,001
ИКСО, мл/м <sup>2</sup>	90,5±5,5	72,0±4,5	>0,05
ИКДО, мл/м <sup>2</sup>	175,0±7,2	150,5±6,1	>0,05
МЖПд, см	0,88±0,03	0,9±0,02	>0,05
МЖПс, см	0,9±0,02	1,20±0,03	<0,001
ФВ (%)	42,0±2,2	49,5±2,5	>0,05
ИУО, мл/м <sup>2</sup>	44,0±4,0	60,5±4,5	<0,05
ИСЛЖ	1,30±0,06	1,05±0,03	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей по сравнению до и после нагрузочной пробы (по T-критерию Вилкоксона)

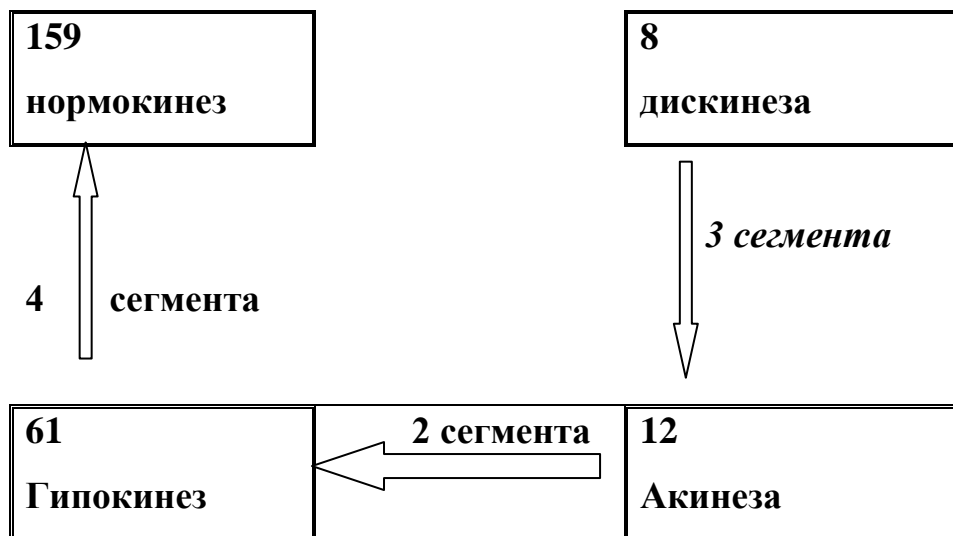
Основными предикторами неблагоприятного исхода в плане выживаемости больного считаются показатели ИКДО и уменьшение значений фракции выброса. Динамическое улучшение данных показателей отмечалось при проведении нагрузочного теста с добутамином. Так, среди пациентов с некоронарогенными заболеваниями миокарда показатели ИКДО в состоянии покоя составляли в среднем 175,0±7,2 мл/м<sup>2</sup>, а после инфузии добутамина данный показатель уменьшился до 150,5±6,1 мл/м<sup>2</sup>. Отмечалось возрастание показателей фракции выброса до 49,5%, при этом в группе пациентов с ИБС эти показатели оказались значительно выше. Это обусловлено наличием общих диффузно-дистрофических расстройств в сердечной мышце при некоронарогенных заболеваниях миокарда,

которые оказывают угнетающее влияние на сократительную способность сердечной мышцы в целом. В соответствии с терапевтическими свойствами добутамина отмечалось повышение показателей ИУО у пациентов обеих групп, при этом среди пациентов с НЗМ этот показатель составил в среднем  $60,5 \pm 4,5$ , что оказалось заметно ниже таковых показателей среди пациентов с ИБС (таблица 5.3.).

После проведения нагрузочного теста у всех пациентов наблюдалось снижение показателей линейных размеров левого желудочка в момент систолы (КСР), снижение показателей ИКСО и фракции выброса. При этом не наблюдались выраженные изменения со стороны показателей линейных размеров левого желудочка в момент диастолы (КДР) и показателей ИКДО, хотя и имелась незначительная тенденция к их уменьшению. По сравнению с покоем (до нагрузки) в обеих группах на фоне введения добутамина увеличился ИУО ( $p < 0,05$ ).

Показатели толщины сердечной мышцы в области задней стенки левого желудочка, а также в области межжелудочковой перегородки в момент диастолы у пациентов с некоронарогенными заболеваниями миокарда, а также у пациентов с ИБС после проведения нагрузочного теста изменились незначительно и составили в среднем  $0,8 \pm 0,02$  см и  $0,9 \pm 0,02$ , соответственно. При этом, в момент систолы при введении добутамина у пациентов обеих групп отмечалось возрастание показателей толщины сердечной мышцы в области задней стенки левого желудочка и в области межжелудочковой перегородки. Стоит отметить, что наиболее значительное утолщение задней стенки сердечной мышцы в момент систолы во время проведения теста с добутамином наблюдалось в группе пациентов с некоронарогенными заболеваниями миокарда при сравнении с группой больных с ИБС ( $p < 0,05$ ). Показатели толщины МЖП в момент систолы во время проведения нагрузочной пробы у больных обеих групп оказались заметно выше, чем в состоянии покоя ( $p < 0,05$ ), при этом эти показатели в обеих группах пациентов были сопоставимыми между собой.

Если у больных с ИБС инфузии добутамина сопровождаются усилением работы сердца и повышенной потребностью миокарда в кислороде с развитием ишемии сердечной мышцы с последующим распространением зон нарушения локальной сократимости на соседние сегменты, неадекватно кровоснабжаемые коронарными артериями, то у больных с НЗМ имеется противоположное направление. В состоянии покоя показатели ИСЛЖ в группе больных с некоронарогенными заболеваниями миокарда составляли в среднем  $1,30 \pm 0,06$ , при этом у пациентов с ИБС не наблюдалось значительной разницы от таковых показателей, полученных в состоянии покоя. После введения нагрузочного препарата, показатели ИСЛЖ в группе пациентов с некоронарогенными заболеваниями миокарда снизились до  $1,05 \pm 0,03$ , что указывало на снижение общего количества пораженных сегментов (рисунок 5.4.).



**Рисунок 5.4. - Схема изменения сегментарной сократимости ЛЖ при нагрузке добутамином у больных НЗМ**

В результате проведения нагрузочного теста у пациентов с некоронарогенными заболеваниями миокарда было установлено, что в состоянии покоя нормокинетическое состояние наблюдалось в 159 сегментах, а при проведении пробы из 61 сегментов с гипокинезом

регистрировалось 57 сегментов гипокинеза, составляя 163 нормокинеза. Из 8 сегментов стойкого дискинеза 3 сегмента трансформировались в акинез, а 2 сегмента акинеза трансформировались в гипокинез (рисунок 5.4).

Таким образом, при нагрузке добутамином у больных НЗМ наблюдалось уменьшение степени выраженности нарушений сегментарной сократимости. Противоположное влияние на сегментарную сократимость оказывала нагрузочная проба с добутамином у больных с НЗМ.

При некоронарогенной патологии миокарда, в некоторых сегментах с гипокинезией и акинезией при введении добутамина сохранялся исходный характер нарушений локальной сократимости, как это наблюдалось у пациентов с ИБС. Однако у больных НЗМ не было случаев усиления степени нарушений сегментарной сократимости при нагрузке с добутамином, как при коронарной болезни сердца. Следовательно, при одинаковой степени нарушений локальной сократимости, у пациентов с ИБС и некоронарогенными заболеваниями миокарда отмечается различное воздействие добутамина на сегментарную дисфункцию.

Таким образом, разнонаправленное действие добутамина у пациентов с ИБС и некоронарогенными заболеваниями миокарда на сегментарную сократимость сердечной мышцы может оказать значительную помощь при дифференциальной диагностике данных патологий. Повышение показателей ИСЛЖ по отношению к первоначальным значениям либо снижение сегментарной сократительной способности, чаще всего, свидетельствуют об ИБС, при этом рекомендуется в дальнейшем проведение коронарографического исследования. Снижение значений ИСЛЖ либо повышение показателей глобальной сократительной способности сердечной мышцы, чаще всего, свидетельствуют о некоронарогенных заболеваниях миокарда.

Таким образом, наряду с применением клиническо-инструментальных методов исследования и проведением нагрузочного теста в диагностике данных патологий могут применяться коронароангиографические исследования и эндомиокардиальная биопсия. Нагрузочный тест может применяться в следующих случаях: при обнаружении во время ЭхоКГ

патологических изменений со стороны сегментарной сократимости у пациента в состоянии покоя, при появлении болевых ощущений в области сердца неизвестной этиологии, при наличии признаков "безболевой" ишемии, при реполяризационных расстройствах либо при обнаружении патологического зубца Q на фоне отсутствия в анамнезе стенокардиального синдрома, увеличения размеров сердца, а также при наличии СН неясного генеза (таблица 5.4.).

**Таблица 5.4. - Верификация клинического диагноза с помощью нагрузочной добутаминовой пробы у 7 больных с неизвестным этиологическим фактором**

Ф.И.О. №	Возраст	Диагноз Пред-й	Болевой синдром	Инверсия Т	Смещение ST-T	Зубец Q	КДР (см)	ФВ (%)	ИСЛЖ	Проба ИСЛЖ	Диагноз
1 К-ов. Г	43	Анемия, Миокард ит	Нет	нет	нет	нет	6.0	45,0	1.04	1,13	ИБС
2 П-ов Л.	23	Лек- ая Болезнь, МК ДКМП	Есть	V2- V3	нет	нет	5,5	56.2	1,0	1,09	ИБС
3 К-за. Д	34	МК ДКМП	есть	нет	Нет	V1-V4	6,0	43,5	1.12	1,06	НЗМ
4 М-в Л.	54	МК	НЕТ	нет	V <sub>5</sub> -V <sub>6</sub>	нет	4.4	57,4	1,1	-	ИБС
5 Б-ов И	65	РА, ДКМП	Есть	V3- V5	Нет	нет	6,9	26,0	1,13	1,07	НЗМ
6 Б-ов Ж	47	ИБС, МК	Есть	нет	нет	V4-V6	6.8	26,6	1.0	1,24	ИБС
7 О-в Ф.	51	МК	Нет	нет	нет	нет	8.9	32.0	1,31	1,02	НЗМ

## Обсуждение полученных результатов

В практической кардиологии приоритетное место отводится ишемической болезни сердца, что конечно же обусловлено высокой вероятностью формирования инфаркта миокарда, высокой частотой летальных исходов. Однако практический опыт свидетельствует, что в последние годы медико-социальную значимость приобретают НЗМ, на долю которых приходится около 15% всех кардиологических больных.

Наибольшее внимание исследователей привлекают к себе тяжелые формы диффузных поражений миокарда - ДКМП и часто МК, заболевания нередко с неблагоприятным прогнозом.

Анализ клинических проявлений и гемодинамических показателей у больных с тяжелыми формами ДКМП и МК показывает, что они могут практически не различаться [Беленков Ю.Н., 2002]. В тоже время клинические проявления ишемической болезни сердца, протекающие с кардиомегалией, а с атипичной клинической картиной создают большие трудности в дифференциальной диагностике этих заболеваний, а следовательно в выборе тактики лечения, прогноза [Бакалец Н.Ф. 2015].

Синдром кардиомегалии в клинической практике наблюдается достаточно часто при ДКМП, а также при ИБС. Попытка отразить особенности течения ИБС в сочетании с кардиомегалией обусловило даже использование термина "ишемическая кардиомиопатия", от которой в последние годы отказалась практическая медицина.

Вопросам дифференциальной диагностики ИБС и НЗМ, осложненных развитием кардиомегалии, посвящено ряд исследований, с довольно противоречивыми результатами. В этом плане нами также проведены исследования, базирующиеся на сравнительном анализе характеристики основных клинико-лабораторных и специальных методов исследования больных ИБС и НЗМ для выявления дифференциальной диагностических критериев. С этой целью нами проведено комплексное

клинико-лабораторное обследование пациентов находившихся на стационарном лечении с документированной ИБС в количестве 60 человек. На протяжении последних трех лет в Республиканский клинический центр Кардиологии госпитализировано большое количество больных с диффузными поражениями миокарда сложных в дифференциальной плане и непонятных с точки зрения клинической картины. Вся группа больных с НЗМ была подразделена на две подгруппы больные с МК и ДКМП.

С целью поиска информативных критериев подвергнуты анализу клинические особенности, некоторые параметры внутрисердечной гемодинамики, позволяющие проводить дифференциацию ИБС и НЗМ в повседневной клинической практике. Не исключая большую частоту в этиологической структуре МК и ДКМП инфекционных и вирусных агентов нами проведены бактериологические и вирусологические исследования. Проведен сравнительный анализ показателей внутрисердечной гемодинамики в покое и при нагрузке допустимой для каждого индивидуального больного. У части больных с неизвестным этиологическим фактором изучалась сегментарная сократимость миокарда в покое и после нагрузочной добутаминовой пробы, позволяющие выявить локальную сократимость миокарда. Это в свою очередь позволяет проводить дифференциально-диагностический поиск у пациентов с ИБС и НЗМ, целенаправленно отбирать контингент больных для проведения коронароангиографии. У большинства больных НЗМ диагноз ДКМП и МК был верифицирован с помощью бактериологического и вирусологического обследования, но при этом часть больных оставалась под сомнением с неизвестным фактором. Углубленное медицинское обследование позволило выставить наиболее вероятный диагноз. Однако у некоторой части больных не выявлялись клинико-лабораторные изменения, позволяющие вероятно предположить этиопатогенетический фактор основного диффузного поражения миокарда становилось под сомнением вероятность наличия или отсутствия ИБС. Среди этих пациентов преобладали лица мужского пола,



что особенно отчетливо проявлялось у больных с тяжелой формой ДКМП.

Следует отметить, что лабораторные показатели (СОЭ, лейкограмма, СРБ, протеинограмма, АСТ, АЛТ, показатели холестерина, уровней калия и натрия плазмы) у больных ИБС и НЗМ были малоинформативными, а наблюдаемые изменения скорее следовало объяснять интеркуррентными заболеваниями, ятрогенными влияниями или осложнениями основной патологии.

Проведённый анализ литературных данных показал, что на сегодняшний день диагностика и тактика ведения таких пациентов остается приоритетом практического врача. В связи с этим, с целью обозначений хронических миокардитов, при которых наблюдается воспалительная инфильтрация в миокарде и признаки застойной СН комитетом экспертов Как показали литературные сведения и результаты практического наблюдения частыми этиологическими факторами диффузных поражений миокарда являются бактериальная и вирусная инфекция, причем нет четких сведений как долго сохраняется воспалительная лейкоцитарная инфильтрация в сердечной мышце т.е. «воспалительная кардиомиопатия».

Учитывая вышеизложенное всем больным с НЗМ с наличием хронической инфекционной патологии, а также наличием субфебрильной температуры, имевшие накануне обострение хронических воспалительных заболеваний (пневмонии, хронические тонзиллиты, ангины и другие инфекционные заболевания) проведены бактериологические исследования. Материалом для бактериологического обследования при хронических воспалительных заболеваниях легких явилась мокрота, при обострении хронического тонзиллита, ларингита и ангины исследовался мазок из зева, при не установленном инфекционном процессе с наличием температуры или без неё проводился бактериологический посев крови, при заболеваниях женской половой сферы мазок из цервикального канала.

Результаты проведенных бактериологических исследований свидетельствуют, что в 98% случаях отмечался рост бактерий. Бактериальные ассоциации с присутствием не менее 2-х видов бактерий были отмечены в 48 (45,7%) наблюдениях. Высеваемость культур из материалов взятых у обследованных при обычном культивировании в аэробных условиях составила в общем количестве 105 культур микроорганизмов. Общее количество высеянных культур стрептококка составило 48 колоний составляя 45,7% от общего количества выращенных культур. Таким образом, анализ результатов бактериологических исследований позволяет выделить основные микроорганизмы при НЗМ. От общего числа выделенных бактерий рост стафилококков отмечался в 19 случаев, а рост стрептококков – в 48 случаях.. Это обстоятельство позволяет нам утверждать, что в организме больных с НЗМ имеются высоковирулентные и высокопатогенные штаммы микроорганизмов, которые можно отнести к гетерогенным метициллин-устойчивым штаммам, что диктует необходимость выявления и санации хронических очагов инфекции у данных больных. На фоне патогенной кокковой флоры у больных с легочными заболеваниями также в 5 случаях (4,8%) высеивался пневмококк и 2 случаях (1,9%) энтерококк. Микробный пейзаж грамотрицательной флоры был представлен энтеробактериями с преобладанием кишечной палочки: 9 штаммов (8,5%), клебсиелла из мокроты 4 штамма (3,8%), синегнойная палочка 5 штаммов (4,8%). В одном случае из мокроты выделен протей вульгарис (0,9%).

С целью диагностики вирусной антигенной нагрузки исследованы парные сыворотки крови у больных имевших респираторно-вирусные заболевания (грипп, парагрипп, ОРВИ и тд.). В частности у 16 пациентов регистрировалось 4-х кратное (диагностическое) нарастание титров антител в антигену вируса гриппа А(Н<sub>3</sub>Н<sub>2</sub>). У 3 больных были зарегистрированы диагностические высокие титры 1:320 к антигену вируса гриппа А (Н1Н1). Достоверное увеличение титра специфических антител более 1:320 также

выявлено к специфическим антителам аденовирусной инфекции 4 человек. Диагностическое информативное повышение титров антител выявлено также в редких случаях к коронаровирусам и в одном случае к микоплазменной инфекции. Результаты вирусологического обследования позволили установить диагностически достоверное нарастание титра антител у 24 (70,1%) больных из 31 больного с подозрением на вирусные заболевания. Следовательно, у 24 больных (70,1%) от общего числа обследованных с подозрениями на вирусную патологию наличие повышенных титров антител к вирусной инфекции можно расценивать как антигенную нагрузку и возможный патогенетический пусковой фактор к иммуновоспалительному поражению миокарда. Однако, остается спорным вопрос о первичности пускового механизма при НЗМ. В данном случае можно предполагать, что пусковым механизмом может служить первично вирусная антигенная нагрузка с последующим ослаблением иммунитета, развитием иммунологического миокарда и присоединением бактериальной инфекции, что способствует формированию НЗМ. Оставшимся без вероятного предварительного диагноза 14 больным с НЗМ клинико-лабораторное исследование позволило выявить длительно протекающую железодефицитную гипохромную анемию у одного больного, когда не исключается «анемическое сердце» (cor anemicum) или по современной классификации метаболическая (анемическая) кардиомиопатия. Среди обследованных больных наблюдалось 2 случая классической алкогольной кардиомиопатии с выраженной кардиомегалией, сердечной недостаточностью и сложными нарушениями ритма и проводимости сердца. У 3 больных при наличии выраженной одышки и симптомов недостаточности левого желудочка диагностирована выраженная тиреоидная недостаточность (уровень ТТГ по лабораторным данным превышал 2,5 мкМЕ/мл). У одного больного выявлен длительно-протекающий (8 лет) декомпенсированный ревматоидный артрит. У 7 больных с НЗМ помимо жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, проявляющейся одышкой,

тяжестью в области сердца и симптомами недостаточности кровообращения не было выявлено ни одного лабораторно-клинического изменения. По всей вероятности этиологический фактор у данных больных на сегодняшний день остается не установленным, которым тактика лечения была определена временно как симптоматическая.

При анализе клинических проявлений нам предстояло выявить особенности течения заболеваний ИБС и НЗМ в зависимости от степени выраженности сердечной недостаточности, и других клинико-временных параметров. Наиболее показательным в этом плане явился такой параметр как возраст начала клинических проявлений болезни. Так, средний возраст обследованных больных с ИБС составил  $48,0 \pm 1,5$  тогда как средний возраст пациентов с НЗМ равнялся  $36,0 \pm 1,1$  года ( $p < 0,01$ ). Не менее важным критерием в дифференциальной диагностике являлся характер проявлений заболевания в его дебюте. Для больных ИБС было характерно более частое начало заболевания с классического приступа стенокардии, тогда как у больных НЗМ первыми проявлениями обычно являются симптомы, обусловленные острой или нарастающей левожелудочковой недостаточностью. Однако, среди обследованных пациентов ИБС отмечались и клинические случаи отсутствия болевого синдрома по типу «Немой ишемии», а у больных с НЗМ отмечалась кардиалгия на фоне появления симптомов сердечной недостаточности.

Из 60 больных группы ИБС только у 46 больных дебютом заболевания был болевой синдром в области сердца, причем все они были мужчинами. У 30 больных диагностирована стабильная стенокардия напряжения II функционального класса, у 5 больных - стенокардия III функционального класса. В 14 случаях наблюдения отсутствовал классический болевой синдром, а зачастую отмечались эквиваленты болевого синдрома виде онемения пальцев, одышки, головных болей. У 2 мужчин диагностирована "немая ишемия" - стенокардия напряжения (безболевая ишемия), в 7 случаях выявлена стенокардия -1-2 функционального класса.

У больных с НЗМ первыми симптомами заболевания проявлялись зачастую в виде немотивированной одышки в покое или при физических напряжениях, утомляемости, слабости, головных болей, головокружения, чувства нехватки воздуха, чувства сдавления в груди и т.д. Из 11 женщин больных НЗМ данной группы вышеуказанные жалобы стали отмечать в возрасте от 32 до 36 лет, а у мужчин данные жалобы стали проявляться более позже от 38 до 44 лет. Это связано, по всей видимости, с прогрессированием миокардиальной дисфункции в зависимости от длительности заболевания. Обращало внимание раннее появление симптомов сердечной недостаточности у пациентов с НЗМ, особенно имеющих ДКМП. Симптомы левожелудочковой недостаточности кровообращения отмечались у 22 больных данной группы. Время от начала клинических симптомов заболевания до развития левожелудочковой сердечной недостаточности у них равнялось в среднем  $0,8 \pm 0,2$  мес ( $n=24$ ). Симптомы правожелудочковой недостаточности кровообращения в группе больных НЗМ появились через  $15,0 \pm 2,2$  мес от начала заболевания ( $n=15$ ). В группе больных с ДКМП время между развитием левожелудочковой недостаточности и присоединения декомпенсации по большому кругу кровообращения составило  $15,2 \pm 2,5$  мес. Более раннее развитие декомпенсации кровообращения у больных ДКМП, чем у больных с ИБС является достоверным во всех группах ( $p < 0,05$ ).

В группе больных ИБС у 17 больных недостаточность кровообращения дебютировала развитием левожелудочковой сердечной недостаточности, в дальнейшем у 8 из них присоединились симптомы декомпенсации кровообращения по правожелудочковому типу.

Сроки развития левожелудочковой сердечной недостаточности от начала заболевания в группе больных с ИБС составили  $35,5 \pm 9,2$  мес ( $n=17$ ). Правожелудочковая недостаточность кровообращения от начала заболевания наступила у них через  $37,5 \pm 3,5$  мес ( $n = 8$ ). В среднем, в этой группе больных время между появлением левожелудочковой недостаточности и развитием декомпенсации по большому кругу кровообращения составило  $8,0 \pm 1,5$  мес..

Степень выраженности сердечной недостаточности у наблюдаемых больных не несла дифференциально-диагностическую нагрузку, но у пациентов с НЗМ преобладали более тяжелые формы недостаточности кровообращения. Обращало также внимание, что проявления недостаточности кровообращения у больных ИБС быстрее регрессировали на фоне терапии сердечными гликозидами, диуретиками, периферическими вазодилататорами, а также ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), чем при диффузных поражениях миокарда. Кроме того, у больных с НЗМ заболевание чаще дебютировало тотальной сердечной недостаточностью, в то время как у больных ИБС в дебюте чаще наблюдался синдром стенокардии, а затем уже следовало появление симптомов левожелудочковой недостаточности

Общая продолжительность заболевания от появления первых симптомов до госпитализации в клинику была достоверно меньше в группе больных ИБС и составила  $15,7 \pm 0,6$  мес, тогда как длительность заболевания в подгруппе НЗМ равнялась  $34,5 \pm 1,5$  мес до госпитализации в клинику. Это обстоятельство вполне объяснимо, тем что у больных из группы ИБС основным поводом для госпитализации служил болевой синдром, который несомненно прогрессировал и вынуждал больных к обращению за медицинской помощью. Несколько иначе обстоит картина госпитализации в клинику больных с НЗМ, у которых отмечается постепенное прогрессирование заболевания и зачастую бессимптомное клиническое течение заболевания. Среди первых симптомов у больных с НЗМ имели место одышка, возникающая при тяжелой физической нагрузке, неприятные ощущения в области сердца, тяжесть и чувство сдавления в груди.

Выводом из данного обстоятельства может быть то, что прогрессирование миокардиальной недостаточности у больных с ДКМП НЗМ зависит от длительности заболевания, тогда как у больных с ИБС миокардиальная недостаточность в большей степени зависит от частоты обострения коронарной болезни сердца и соответственно, протяженности и

выраженности очагового и диффузного кардиосклероза, что объясняет то, что клинические симптомы и развитие сроков миокардиальной несостоятельности не могут быть высокоинформативными критериями.

В плане возникновения нарушений ритма сердца больные с ИБС также не являлись исключением, но при этом классический синдром стенокардии при его наличии оставался доминирующим, который на фоне проводимой терапии нивелировался или уходил на второй план в клинических проявлениях страдания. С клинической точки зрения нарушения ритма сердца у больных с НЗМ трудно поддавались лечению и были резистентными ко многим группам антиаритмических препаратов.

Анализ и интерпретация электрокардиограмм обследованных пациентов обогатило наше представление о состоянии сердечно-сосудистой системы у обследованных групп больных. В структуре аритмий у больных с НЗМ отличительной чертой нарушения проводимости сердца явилось более частая блокада ножек пучков Гиса, что по всей вероятности связано с глубокими дистрофическими изменениями и ГМЛЖ по сравнению с больными ИБС. Также более часто регистрировались различного рода аритмии, пароксизмальная суправентрикулярная и желудочковая тахикардия.

Свидетельством органического поражения миокарда является выявление патологического зубца Q в 4 (6,6%) случаях у больных с НЗМ и в частности в группе больных ДКМП, причем в динамике регистрировалось уширение и углубление имеющегося патологического зубца Q, что свидетельствовало о расширении зоны некоронарогенного некроза миокарда и являлось для нас обоснованием для постановки диагноза «Некротизирующий миокардит».

Значительные трудности представляет дифференциальная диагностика диагностика НЗМ с ИБС в случаях выявления крупноочаговых изменений миокарда при "некротизирующем" МК или ДКМП, осложненной некоронарогенным очаговым повреждением сердечной мышцы, а также при «безболевыми формами» ишемии миокарда.

Сравнительный анализ эхокардиографических показателей свидетельствует о повышении средних показателей ИММЛЖ, ТМЖП и ТЗСЛЖ у больных с ИБС. Гипертрофия миокарда левого желудочка была более выражена у больных с ИБС, чем в подгруппах больных с НЗМ ( $p < 0,05$ ), а параметр КДО/ММЛЖ отражающий тенденцию к дилатации полости левого желудочка у больных с НЗМ. Обращало также внимание на достоверное увеличение конечных систолического и диастолического индексов объема ЛЖ у больных ДКМП и МК по сравнению с пациентами ИБС. В тоже время линейные размеры миокарда в частности КСРЛЖ и КДРЛЖ не имели достоверных различий, если не принимать во внимание группу больных с НЗМ имеющих выраженную дилатацию (ДКМП). Именно с этой целью нами была выделена данная группа в отдельную категорию, т.е. с целью исключения вариантов ошибочного диагноза. Достоверное увеличение КДРЛЖ составило в группе КДРЛЖ составило  $5,9 \pm 0,2$  см. Изменения других параметров (ИКСО, ИКДО, ФВ, КДО/ММЛЖ) в группах отражали только нарастающую степень сердечной недостаточности. Следовательно, эти показатели не могут быть использованы как дифференциальные критерии между ИБС и НЗМ. Однако, помощь практическому врачу в дифференциации ИБС и НЗМ оказывает оценка параметров ТМЛЖ задней стенки ЛЖ, измеренная в диастолу, при отсутствии кардиомегалии и ЗСН, которая у больных ИБС превышает таковую у больных с НЗМ. Дилатация полости ЛЖ (параметр КДО/ММЛЖ) также менее выражена у больных ИБС, чем при НЗМ, даже при начале формирования миокардиальной несостоятельности.

Обращал внимание показатель линейного размера ПЖ, который у больных ДКМП был достоверно выше соответствующего показателя у больных ИБС и МК с кардиомегалией. Следовательно, на определенных этапах заболевания ДКМП при наличии кардиомегалии и декомпенсации кровообращения, линейный размер ПЖ может разграничивать больных ДКМП от пациентов с ИБС и МК. Однако при сравнении этого параметра у



больных ИБС и НЗМ, дифференциальный признак ПЖ нивелировался, но сохранял свое дифференциальное значение линейный размер аорты.

При анализе эхокардиографических показателей в сравнительном аспекте обращает внимание, что линейный размер аорты АО у больных с коронарной болезнью сердца достоверно больше - ( $3,4 \pm 0,04$  см), чем в группах больных с НЗМ. аналогичных подгруппах ( $2,9 \pm 0,07$  см и  $2,7 \pm 0,05$  см) соответственно у больных с НЗМ ( $p < 0,05$ ) Аналогичная картина и отражается на показатели ТМЛЖ, которая также была достоверно больше у больных ИБС составляя  $1,29 \pm 0,02$  см, чем в группах НЗМ  $1,10 \pm 0,07$  см; и  $0,94 \pm 0,04$  см. Также отличительной особенностью является показатель сократимости левого желудочка (ИСЛЖ), который был достоверно выше, чем в группе больных с НЗМ. Так, его значение составило  $1,58 \pm 0,03$  превышая сравниваемые показатели  $1,11 \pm 0,06$  и  $1,22 \pm 0,07$ . Это обстоятельство вполне объяснимо, тем что при коронарогенных заболеваниях (ИБС) ведущую роль играют очаговые изменения, сохраняя сократимость миокарда в целом. Несколько иное закономерное положение регистрируется у больных с диффузными поражениями миокарда, у которых сегментарная сократимость миокарда изменяется и отражается на общей сократимости.

В результате проведения исследований при «нагрузке» нами предполагалось выявить наиболее стабильные показатели и выявить на ранних стадиях ИБС более выраженную дилатацию полости правого желудочка у больных с НЗМ. Линейные размеры АО в группе больных с ИБС по-прежнему были достоверно выше в группах НЗМ. Так у больных с ИБС, размеры АО равнялись  $3,6 \pm 0,1$  см, тогда как в группах он составлял  $2,9 \pm 0,09$  см и  $2,8 \pm 0,06$  см соответственно ( $p < 0,05$ ). Параметры линейных размеров АО у больных ДКМП и МК между собой не отличались. Следовательно, показатель АО в большой степени зависит от возраста больных и патогенетических особенностей заболевания. Проведённые исследования свидетельствуют о изменениях эхопараметров, в основном

характеризующие нарастающую степень сердечной недостаточности, выраженность которой отражались изменениями параметров КСР, КДР, ИКСО, ИКДО, ФВ, ММЛЖ и КДО/ММЛЖ. При этом исключением явился показатель размера аорты. Являясь наиболее достоверным критерием в дифференциации ИБС и НЗМ размеры АО достоверно различались как в группах больных с умеренной сердечной недостаточностью, так и при выраженных ее проявлениях. Также этот показатель сохранял свою диагностическую ценность при "нагрузке" у больных в группе больных с ИБС и НЗМ и поэтому может быть основным дифференциально-диагностическим критерием в при проведении дифференциально-диагностического поиска

В основе фармакологического действия добутамина при НЗМ, лежит индуцированная им стимуляция глобальной и регионарной сократимости миокарда при гипотетическом отсутствии поражения коронарных сосудов атеросклеротическим процессом.

Мы провели нагрузочную пробу с добутамином у 15 больных с ИБС и у 15 больных с НЗМ. В группу больных с НЗМ составили те лица, которым не был нами установлен достоверный диагноз НЗМ, а также с неизвестными и неясными этиологическими причинами заболевания. Средний возраст пациентов с ИБС (все больные были мужского пола) составил  $47,8 \pm 1,4$  года, а в группе пациентов с НЗМ (5 больных женского пола и 10 больных мужского пола) средний возраст составил  $33,6 \pm 4,2$  года ( $p < 0,05$ ).

было установлено снижение показателей КСРЛЖ после введения добутамина с  $4,1 \pm 0,3$  до  $3,2 \pm 0,3$  см, что может быть обусловлено повышенным резервом сердечной мышцы левого желудочка. Значения индекса ИКСО, характеризующего общую сократительную способность сердечной мышцы, снизились до  $30,4 \pm 4,0$  мл/м<sup>2</sup>, при этом отмечалось возрастание показателей ФВ с 52,0% до 61,5%. Показатели линейного размера левого желудочка в момент его диастолы (КДР), а также показатели индекса объема в момент диастолы (ИКДО) оказались повышенными. По

окончании проведения нагрузочного теста с использованием добутамина у пациентов с ИБС отмечалось заметное снижение показателей линейных размеров левого желудочка в момент систолы (КСР) и снижение показателей ИКСО ( $p < 0,05$ ). Кроме того, наблюдалось значительное повышение показателей ИУО, среднее значение которых составило  $85,5 \pm 3,0$  мл/м<sup>2</sup>, тогда как в состоянии покоя эти показатели в среднем составили  $56,4 \pm 2,6$  мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ).

Следовательно, при введении добутамина у пациентов с ИБС отмечается улучшение глобальной сократимости сердечной мышцы, особенно при наличии признаков ХСН, что обусловлено усилением инотропизма миокарда на фоне снижения давления в левом желудочке в период окончания диастолы (снижения преднагрузки).

Показатели размеров межжелудочковой перегородки в момент диастолы (МЖПд) при проведении нагрузочного теста с введением добутамина оставались без особых изменений, однако в момент систолы наблюдалось их возрастание с  $0,99 \pm 0,03$  до  $1,14 \pm 0,03$  см ( $p < 0,05$ ). Показатели КСРЛЖ после проведения нагрузочного теста также особо не изменялись, но при этом отмечалось заметное увеличение толщины сердечной мышцы в области задней стенки левого желудочка в момент его систолы, перед проведением теста данный показатель составлял  $1,11 \pm 0,06$  см, а после проведения теста средние показатели составили  $1,34 \pm 0,07$  см ( $p < 0,05$ ). Одним из наиболее информативным показателей ЭхоКГ во время нагрузочного теста с введением препарат добутамина оказался индекс сократимости левого желудочка, который отражает выраженность патологических изменений со стороны регионарной сократимости левого желудочка. При введении препарата у пациентов с ИБС наблюдалось повышение показателей ИСЛЖ до  $1,51 \pm 0,07$ , указывающее на наличие большого количества сегментов с нарушенной сократимостью, а также на усугубление патологических изменений в предварительно нарушенных сегментах.

Результаты исследования показали, что при нагрузке миокарда путем введения добутамина наблюдается усиление глобальной сократительной способности сердечной мышцы, увеличение её нуждаемости в кислороде, возникновение ишемических расстройств и увеличение общего числа сегментов с расстройствами сократительной способности левого желудочка. Данные особенности обусловлены расширением зоны ишемического поражения на участки с изначально плохо кровоснабжаемыми венечными сосудами.

Если у больных с ИБС инфузия добутамина сопровождается усилением работы сердца и повышенными потребностями миокарда в кислороде с развитием ишемии сердечной мышцы и последующим распространением зон нарушения локальной сократимости на соседние сегменты (неадекватно кровоснабжаемые коронарными артериями), то у больных с НЗМ имеется противоположное направление. В состоянии покоя показатели ИСЛЖ в группе больных с некоронарогенными заболеваниями миокарда составляли в среднем  $1,30 \pm 0,06$ , при этом у пациентов с ИБС не наблюдалось значительной разницы от таковых показателей, полученных в состоянии покоя. После введения нагрузочного препарата, показатели ИСЛЖ в группе пациентов с некоронарогенными заболеваниями миокарда снизились до  $1,05 \pm 0,03$ , что указывало на снижение общего количества пораженных сегментов.

При нагрузке добутамином у больных НЗМ наблюдалось уменьшение степени выраженности нарушений сегментарной сократимости. Противоположное влияние на сегментарную сократимость оказывала нагрузочная проба с добутамином у больных с НЗМ. При некоронарогенной патологии миокарда, в некоторых сегментах с гипокинезией и акинезией при введении добутамина сохранялся исходный характер нарушений локальной сократимости, как это наблюдалось у пациентов с ИБС. Однако у больных НЗМ не было случаев усиления степени нарушений сегментарной сократимости при нагрузке с добутамином, как при

коронарной болезни сердца. Следовательно, при одинаковой степени нарушений локальной сократимости, у пациентов с ИБС и некоронарогенными заболеваниями миокарда отмечается различное воздействие добутамина на сегментарную дисфункцию.

Таким образом, противоположное воздействие добутамина у пациентов с ИБС и некоронарогенными заболеваниями миокарда на сегментарную сократимость сердечной мышцы может оказать значительную помощь при дифдиагностике данных патологий. Возрастание значений ИСЛЖ при сравнении с первоначальными показателями либо снижение сегментарной сократительной способности чаще всего свидетельствует о наличии ИБС, при этом рекомендуется в дальнейшем проведение коронарографического исследования. Снижение значений ИСЛЖ либо возрастание глобальной сократимости сердечной мышцы чаще всего свидетельствуют о некоронарогенных заболеваниях миокарда.

Подводя итог проведенным исследованиям необходимо отметить, что для дифференциальной диагностики некоронарогенных заболеваний миокарда различного генеза с ИБС, одной из сложных задач практической кардиологии от которой зачастую зависит своевременная диагностика, адекватное лечение, прогноз заболевания необходимо соблюдение ряда условий:

В первую очередь тщательно собранный анамнез, целенаправленные углубленные клиничко-лабораторные исследования, бактериологическое, вирусологическое обследование для выявления вероятных этиологических факторов НЗМ. Также необходимо учитывать особенности дебюта болезни, клинических проявлений, сроков развития и формирования сердечной недостаточности, изменений на ЭКГ, анализ ЭхоКГ (показателей внутрисердечной гемодинамики, линейного размера аорты) функционального состояния миокарда левого желудочка с нагрузочной пробой добутамином. Соблюдение предложенного алгоритма диагностики значительно уменьшит риск диагностической ошибки и повысит

эффективность лечения. На основании вышеизложенных исследований и данных литературы можно сделать следующие выводы и практические рекомендации.

## **Заключение**

### **Основные научные результаты диссертации**

1. Наиболее частыми этиологическими факторами НЗМ является бактериальная и вирусная инфекция. микробный пейзаж представлен ростом грамположительной флоры (штаммов стрептококка, стафилококка,) и грамотрицательной флоры (энтеробактерий, кишечной палочки, синегной палочки). Вирусная антигенная нагрузка организма больных с НЗМ выявлена у 24 пациентов: к антигену вируса гриппа А(Н<sub>3</sub>Н<sub>2</sub>)- 16 пациентов, к антигену вируса гриппа А (Н1Н1) у 3 пациентов, а также к аденовирусам.
2. Клинико-временными дифференциально-диагностическими критериями между ИБС и НЗМ являются возраст первых проявлений заболевания ( $49,2 \pm 1,4$  и  $34,6 \pm 1,2$  соответственно), сроки появления левожелудочковой недостаточности от начала болезни ( $35,5 \pm 9,2$  и  $19,8 \pm 0,9$ ), сроки появления правожелудочковой недостаточности ( $37,5 \pm 3,5$  и  $23,0 \pm 2,5$ ), а при ДКМП эти показатели еще более укорачиваются и составляют  $0,8 \pm 0,08$  и  $1,7 \pm 0,3$  мес.
3. Эхокардиографические показатели ФВ, ИММЛЖ, ТЗС ЛЖ, КДР ЛЖ являются важными дифференциально-диагностическими критериями между ИБС и НЗМ у больных с симптомами сердечной недостаточности, а при отсутствии клинико-лабораторных проявлений сердечной недостаточности и кардиомегалии дифференциальный признак сохраняется только у показателя линейного размера аорты.
4. Добутаминавая проба с оценкой динамики изменения ИСЛЖ до и после проведения нагрузочной пробы является высокоинформативным дифференциально-диагностическим критерием между больными НЗМ и ИБС. При увеличении показателя ИСЛЖ и появлении нарушений сегментарной сократимости наиболее вероятным диагнозом является ИБС, при уменьшении показателя ИСЛЖ и увеличения общей сократимости миокарда наиболее вероятным диагнозом является НЗМ.
5. При наличии кардиомегалии и клинических проявлений сердечной недостаточности линейный размер ПЖ и ИКДО позволяют дифференцировать больных ИБС и ДКМП. При отсутствии кардиомегалии и сердечной недостаточности линейный размер ПЖ не

может быть дифференциальным критерием разграничения больных ИБС и МК.

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

- Возраст начала клинических проявлений болезни при ИБС составляет от 44 лет и более. Возраст начала заболевания у больных НЗМ нередко составляет от 25 до 35 лет.
- Линейный размер АО, измеренный на уровне аортальных клапанов, превышающий 3,0 см более характерен для больных ИБС.
- Линейный размер ПЖ превышающий 2,5 см и более свидетельствует о легочной гипертензии и разграничивает лиц с ИБС и ДКМП при осложнении заболеваний кардиомегалией и сердечной недостаточностью.
- Добутаминавая проба -метод легко проводимый в стационарах оснащенных эхокардиографическим оборудованием и является высокоинформативным методом разграничивающим больных ИБС и НЗМ при дифференциально-диагностические затруднениях у сложных и непонятных больных с ИБС или НЗМ.
- Показаниями для использования добутаминовой нагрузки могут быть: выявление нарушений сегментарной сократимости в покое, низкий показатель ИСЛЖ, болевой синдром в грудной клетке неясного генеза, «немая ишемия», атypicalные клинические течения ИБС или НЗМ.
- Появление нарушений ритма и проводимости сердца, а также патологического Q без кардиалгии, наиболее часто указывает на диффузное некоронарогенное поражение миокарда с некротизирующим процессом «некротизирующий миокардит» и является неблагоприятным прогнозом у больных с НЗМ.
- Повышение ИСЛЖ при выполнении добутаминовой пробы, указывает на высокую вероятность ИБС и является прямым показанием для проведения коронаро-ангиографии.
- С целью верификации этиологического фактора у больных с НЗМ необходимо проведение бактериологических и вирусологических исследований, поиск и санация хронических очагов инфекции, с



дальнейшим учетом в плане лечения. Практическому врачу необходимо провести тщательный сбор анамнеза заболевания, а также дебют болезни и перенесенные бактериальные и вирусные заболевания

## Список литературы

- [1] Агеев Ф.Т. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца / Ф.Т. Агеев, А.Г. Овчинников // Сердечная Недостаточность. 2002. - №4 (14). - С. 190-196.
- [2] Александрова М.Р. Метод ЭКГ высокого разрешения в анализе электрической нестабильности миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью / М.Р. Александрова, В.Е. Дворников, Г.Г. Иванов // Вестник аритмологии. 2005. - №39. - С.3-4.
- [3] Алехин М.Н. Современные подходы к эхокардиографической оценке диастолической функции левого желудочка сердца /М.Н. Алехин, Б.А. Сидоренко//Кардиология.- 2010.-№ 1.-С. 72-77.
- [4] Аль-Валиди Фархан Хусейн. Сравнительная оценка электрической нестабильности миокарда у больных с различными формами ИБС и сахарным диабетом (по данным методов ЭКГ высокого разрешения и ВРС): Авто-реф. дис. канд. мед. наук / РУДН Москва, 2000. -32с.
- [5] Амосова Е.Н. Современные представления об этиологии и патогенезе дилатационной кардиомиопатии: анализ вирусологической теории / Е.Н. Амосова Л.Л. Сидорова, Н.Н. Тарадий, О.Н. Корнюшенко// Кардиология.- 1990.- т.30, № 10.- С. 108-111.
- [6] Анемия и хроническая сердечная недостаточность / С.Н. Терещенко и др. // Кардиология. 2004. - №7. — С. 73-76.
- [7] Апоптоз и гибернация кардиомиоцитов периферической зоны как фактор прогрессирования хронической аневризмы сердца /Т.А. Браниште, Р.И. Соколова, В.С. Жданов, Н.М. Репаченко // Кардиология.-2004.-№5.- С.33-37.
- [8] Аритмогенная дисплазия правого желудочка: полиморфизм клинических проявлений /О.В. Благова // Кардиология.- 2012.- № 4.- с. 85-94
- [9] Артемчук А.Ф. Клинические особенности и терапия сердечно-сосудистых нарушений при алкоголизме /А.Ф. Артемчук. Киев:

Украинский НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии, 2000.-57 с.

- [10] Арутюнов Г.П. Анемии у больных хронической сердечной недостаточностью / Г.П. Арутюнов // Сердечная Недостаточность. — 2003. Т.4, №5 (21). - С. 224-228.
- [11] Бакалец Н.Ф. Некоронарогенные заболевания сердца в практической деятельности участкового врача-терапевта. Дифференциальный диагноз при болях в грудной клетке: учеб.-метод. пособие /Н. Ф. Бакалец, Л. С. Ковальчук, П. Н. Ковальчук// М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО "Гомел. гос. мед. ун-т", - Гомель.- 2015. - 171 с.
- [12] Бахчоян М.Р. Структурные изменения миокарда при выраженной сердечной недостаточности некоронарогенной этиологии: компьютерная морфометрия /М.Р. Бахчоян //Современные проблемы науки и образования.-2017.- № 5.- С. 34-39.
- [13] Беленков Ю.Н. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность / Ю.Н. Беленков, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. -2000. №2. - С.40-44.
- [14] Беленков Ю.Н. Нейрогормоны и цитокины при сердечной недостаточности: новая теория старого заболевания? / Ю.Н. Беленков, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. 2000. — Том 1. - №4. - С. 1521.
- [15] Беленков Ю.Н. Сердечно-сосудистый континиум / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев // Сердечная Недостаточность. — 2002. Т.3, №1. -С.7-14.
- [16] Беловолова Е.В. Диагностическая значимость магнитно-резонансной томографии при поражении миокарда различного генеза /Е.В. Беловолова, В.П. Терентьев //Медицинский вестник Юга России.-2018.- №3.-С. 65-69.
- [17] Благова О.В. ДКМП как клинический синдром: результаты нозологической диагностики с применением биопсии миокарда и

дифференцированного лечения у вирус-положительных и вирус-негативных больных /О.В. Благова, А.В. Недоступ //Российский кардиологический журнал.-2016.-№ 1(129).- С.7-19.

- [18] Благова О.В. Инфаркт миокарда как типичное проявление некомпактной кардиомиопатии /О.В. Благова, А.В. Недоступ, Е.В. Павленко // Российский кардиологический журнал.-2016.-№10 (138).- С. 80-92.
- [19] Благова О.В. Классификация некоронарогенных заболеваний сердца: наш взгляд на проблему /О.В. Благова, А.В. Недоступ //Российский кардиологический журнал.-2017.- Т.2(142).- С. 7-21
- [20] Благова О.В. Классификация некоронарогенных заболеваний сердца: наш взгляд на проблему /О.В. Благова, А.В. Недоступ // РКЖ.- 2017.- №2(142).- С.33-37
- [21] Богданов Д.В. Сферическое ремоделирование левого предсердия при гипертрофической необструктивной кардиомиопатии /Д.В. Богданов// Кардиология.- 2012.- № 4.- с. 49-52
- [22] Бойцов С. А., Фадеев Н.П., Дерюгин М.В. и др. ОЭКТ и МРТ в диагностике миокардита легкой и средней тяжести // Вестн. рентгенол. радиол. - 2001.-- № 5. - С. 24-28.
- [23] Бойцов С.А. Современные возможности диагностики неревматических миокардитов /С.А. Бойцов // Consilium medicum. - 2002. - Т. 4, № 3. - С. 117-124.
- [24] Бокерия Л.А. Лекции по кардиологии /Л.А. Бокерия // Издательство НЦССХ им. Бакулева А.Н., Москва, 2001.- 246 с.
- [25] Болезни сердца по Браунвальду. Руководство по сердечнососудистой медицине. / П. Либби, Р. О. Боноу, Д. Л. Манн, Д. П. Зайпс // М.-2015.- Логосфера.-Том 4.-С. 2561.
- [26] Бондарь Т.П., Цогоева Т.В. Исследование этапов воспаления у больных с острым коронарным синдромом с помощью определения цитокинов // Новости "Вектор-Бест: информ. Бюл. 2005. - №4 (38). - С. 74-76.

- [27] Бубнова М.Г. Рекомендации европейского общества кардиологов и европейского общества атеросклероза по диагностике и лечению дислипидемий (2016 г.): основные положения /Бубнова М.Г., В.В. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2017.- 2 том: 57.- С. 85-89.
- [28] Бурдули Т.В. Функциональное состояние миокарда у больных с разными формами ИБС по данным тканевой миокардиальной доплерэхокардиографии : автореферат дис. доктора медицинских наук: 14.00.06 /Т.В. Бурдули/ Москва, 2009.- 45с.
- [29] Бурякина Т.А. Анатомические, функциональные и генетические особенности гипертрофии миокарда спортсменов /Т.А. Бурякина, Д.А. Затейщикова//Кардиология.- 2011.-№ 2.- С. 72-80
- [30] Василенко В.Х. Миокардиодистрофия /В.Х. Василенко, Н.К. Фельдман, Н.К. Хитров.- М., 1989.-272 с
- [31] Васильева Л.И., Дзяк Г.В. Некоронарогенные заболевания сердца. Методическое пособие. Днепропетровск, - 2000, - 140 с.
- [32] Веримеевич Л.И. Комплексная иммунологическая характеристика неревматических заболеваний сердца у детей /Л.И. Веримеевич // Сборн. науч. трудов. Неревматич. поражения сердца у детей. Омск.- 1989. с. 43-48.
- [33] Возможности повышения прогностической значимости стресс-эхокардиографии у больных ишемической болезнью сердца. /Н.М. Навджуанов, Ф.И. Одинаев, В. И. Йошина, Г.С. Навджуанова // «Доклады Академии наук Республики Таджикистан» - 2011. Т. 54. № 12 –С. 980-986.
- [34] Возможности тканевой доплерэхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции левого желудочка при ишемической болезни сердца (обзор) / Ю.А. Васюк, А.Б. и др. // Терапевтический архив. 2006. - №4. - С. 15-18.
- [35] Воронин С.В. Особенности иммуновоспалительного синдрома у больных неревматическими миокардитами при наличие у них

внутриклеточных инфекционных паразитов: автореф. к.м.н. 14.01.04 /С.В. Воронин/ Санкт-Петербург, 2003.- 24 с.

- [36] Вощенко А.В. Алиментарная селенодефицитная эндемическая дилатационная кардиомиопатия (кешанская болезнь) / А.В. Вощенко, Г.А. Дремина. Чита, 1999. - 117 с.
- [37] Габедава В.А. Современный взгляд на роль тонзиллярной инфекции в возникновении и течении некоторых видов миокардиопатий. Методы диагностики и лечения: дисс. кандидата медицинских наук, 14.00.04 /В.А. Габедава / Москва, 2009.- 44 с.
- [38] Гиляревский С.Р. Современные представления о сложной связи между фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца и об оптимальной тактике антикоагулянтной терапии для профилактики эмболий в сосуды большого круга кровообращения /С.Р. Гиляревский, М.В. Голшмид /// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2017.- том. 57.-№ 1.- С. 312-322.
- [39] Гиляров М.Ю. Биохимические маркеры при остром коронарном синдроме /М.Ю. Гиляров, Н.А. Новикова// Кардиология. 2009. - № 5. С. 12-17.
- [40] Глезер М.Г. Лечение пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в клинической практике российских врачей. Программа выбор-2 /М.Г. Глезер// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2017.- г.1 том.- № 56.- С. 5-11.
- [41] Глезер М.Г. Причины стенокардии у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, и роль оптимизации антингинальной терапии. Данные исследования линкор /М.Г. Глезер, Е.И. Астахин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2016.- том. 56.-№ 11.- С. 5-11.
- [42] Голухова Е.З. Некоронарогенные поражения миокарда /Е.З. Голухова //Креативная кардиология.-2015.-№ 4.-С. 46-52

- [43] Гончарова Е.В. Анемическое сердце: закономерности развития, диагностика, патогенетическое обоснование терапии: автореф докт.мед наук, /Иркутск, 2009 –48 с.
- [44] Горбунов В.В. Острое алкогольное поражение сердца: механизмы развития и принципы патогенетического лечения автореф. дисс. д.м.н. 14.00.16 /В.В. Горбунов/Чита, 2006.- 49 с.
- [45] Гуревич М.А. Дифференциальная диагностика некоронарогенных заболеваний миокарда и ишемической болезни сердца /М. А. Гуревич // Справочник поликлинического врача. - 2004. - N4. - С. 8-12.
- [46] Гуревич М.А. Классификация и терминология кардиомиопатий Всероссийского научного общества кардиологов /М.А. Гуревич, Н.И. Катышкина, В.А. Люсов // Российский кардиологический журнал.-1996.- №6.-С40-41.
- [47] Гуревич М.А. Проблема некоронарогенных заболеваний миокарда в клинической практике /М.А. Гуревич // РМЖ, 1997. - Том 6. - №24. - С. 5664.
- [48] Дата Ф., Метцманн Э. Белки. Лабораторные тесты и клиническое применение./Перевод с англ. М.: Лабора, 2007. - 560 с.
- [49] Девяткин А.В. Клиническое значение нарушений микроциркуляции и гемореологии при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях у больных с осложнениями и сопутствующими заболеваниями: дисс. Д.м.н. 14.01.14 /А.В. Девяткин/ Москва, 2007.- 272 С.
- [50] Дегтярева Е.А., Орджоникидзе З.Г., Линде Е.В. Иммунные аспекты формирования кардиопатии у юных спортсменов циклических видов спорта /Е.А. Дегтярева, З.Г. Орджоникидзе, Е.В. Линде // «Современный олимпийский спорт для всех», мат. 7-ого междунар. научн. Конгресса, Москва, 2003.- Т.2.- С.45-46.
- [51] Дерюгин М.В. Миокардиты при хронических инфекциях (диагностика и варианты течения) // Автореф. дис. док. мед. наук. - СПб., 2003. - 47 с.

- [52] Дерюгин М.В. Морфологические изменения в миокарде и легких при экспериментальном заражении лабораторных животных возбудителями хронических инфекции /М.В. Дерюгин // Бюллетень научно-исследовательского института кардиологии имени В.А. Алмазова. - СПб, 2004. - Т. II. № I. - С. 197.
- [53] Дерюгин М.В. Хронические миокардиты: монография. /М.В. Дерюгин, С.А. Боцов//СПб.: Изд. “Элби-СПб”, 2005. - 288 с.
- [54] Дж. Констант Клиническая диагностика заболеваний сердца //М.-2004. - С.447.
- [55] Диагностика, стратификация риска внезапной смерти и лечение основных молекулярно-генетических вариантов синдрома удлиненного интервала QT /М.А. Школьников и др//Кардиология.-2011.- № 5.- С. 50-61.
- [56] Дилатационная кардиомиопатия. Анализ вирусно-иммунологической теории / Александрова Л.З.,Бахов Н. И..Осипов С.Г. и др. // Терапевт, арх. - 1985. - Т.57. - N 4. С. 136-140.
- [57] Дубикайтис Т.А. Заболевания миокарда /Т.А. Дубикайтис //Российский семейный врач.-2016.-№ 1.-С. 17-26.
- [58] Дупляков Е.В. Рациональный выбор антикоагулянтной терапии у пациентов с идиопатическими и спровоцированными венозными тромбоэмболиями /Д.. Дупляков, Т.В. Павлова// // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2017.-3 том.- №57.-с. 81-84.
- [59] Евтушенко Е.С. К вопросу о ранней диагностике гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) // Северо-западная научно-практическая конференция педиатров и детских хирургов /Е.С., Евтушенко, Н.А. Ковешникова, М.М. Закиров/. -1996. -С. 66.
- [60] Жданова Л.В. Внутрисердечный тромбоз у ребенка с наследственной тромбофилией /Л.В. Жданова, А.Б. Бимбаев, Р.Б. Гатыпова// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2016.- том.56.- №1, С. 101-102



- [61] Зубайдов Р.Н. Клинико-функциональные особенности желудочковой дисфункции при коронарогенной и некоронарогенной хронической сердечной недостаточности автореф. Дисс. К.м.н. 14.0104. /Р.Н. Зубайдов/ Душанбе, 2011.- 25 с.
- [62] Иванова С.В. Анализ причин поздней диагностики миокардита /С.В. Иванова, В.А. Титова, Л.Б. Митрофанова //Трансляционная медицина.- 2018.-№ 5(2).- С.5-14.
- [63] Идиопатическая желудочковая тахикардия из выводного отдела левого желудочка (обзор) /Л.А. Бокерия// Сердечно-сосудистые заболевания, август- 2003, том 4, №4, стр.21.
- [64] Инвитро диагностика. Лабораторная диагностика/ под. ред. Е. Кондрашевой, А. Островского, В. Юрасова. М.: МедИздат, 2007 - 560 с.
- [65] Исаков Л.К. Клинический случай благоприятного исхода недиагностированного миокардита /Л.К. Исаков, Н.И. Тарасов // Фундаментальная и клиническая медицина.-2017.-№ 2.-С. 83-92.
- [66] Казакова Л.В. Патогенетическое обоснование стадийности поражения миокарда при сахарном диабете I типа и прогрессирующих мышечных дистрофий у детей и подростков: автореф. Дисс. Д.м.н. 14.00.09 /Л.В. Казакова /Нижний Новгород, 2005.- 48 с.
- [67] Калинина А.М., Концевская А.В. и др. Качество профилактического консультирования по факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний А.М. Калинина, А.В. Концевская [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика., 2008.- Т.7.- № 1.- С. 5.
- [68] Канорский С. Обзор международных клинических исследований в области кардиологии за 2016 г /С. Канорский, М.Н. Мамедов // // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2017.- .2 том:.- №57.- С.90-96.
- [69] Кипшидзе Н.Н. Профили фенотипов семейной гипертрофической кардиомиопатии по данным клинических исследований /Н.Н. Кипшидзе, К.Н. Лилуашвили, М.А. Рогова//кардиология.- 2010.- № 3.- С. 65-70

- [70] Клинические рекомендации. Кардиология / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г.
- [71] Коваленко В. Н. /В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай//Некоронарогенные болезни сердца. Киев: «МОРИОН», - 2001. - 480 с.
- [72] Коваленко В.Н. Миокардит и дилатационная кардиомиопатия: проблемы диагностики и лечения /В.Н. Коваленко // Украинский кардиологический журнал. - 2004. - № 1. -С. 12-15.
- [73] Коваленко В.Н. Некоронарогенные болезни сердца: Практическое руководство. /В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай. К.: Морион, 2001. - 480с.
- [74] Козлова С.Н. Взаимосвязь клинических характеристик психических заболеваний и сопутствующей кардиомиопатии /С.Н. Козлова, А.А. Краснова // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова.-2014.-№ 21(2).- С.31-33.
- [75] Константинов В.О. Роль терапии без статинов для снижения концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности и уменьшения риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых осложнений /О.В. Константинов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2017.- том57.№ 11.- С. 68-72.
- [76] Королева О.С., Затейщиков Д.А. Биомаркеры в кардиологии: регистрация внутрисосудистого воспаления // Фарматека. 2007. - № 8/9. С 30-36.
- [77] Котова А.А. Роль иммунных факторов в развитии сердечной недостаточности у больных инфекционно-иммунным миокардитом: автореф. К.м.н 14.00.06 /А.А. Котова/ Москва-2005.- 25 с.
- [78] Кочергин-Никитский К.С. Кардиомиопатии, ассоциированные с мутациями гена десмина: молекулярный патогенез и генотерапевтические подходы /К.С. Кочергин-Никитинский, Е.В. Заклязьминская, А.В. Лавров А.В. // Альманах клинической медицины.- 2019.-№47(7).- С.603-613.

- [79] Кухарчук В.В. Динамика воспалительного процесса у больных с острым коронарным синдромом и больных со стабильной стенокардией. Биохимические и иммунологические аспекты /В.В. Кухарчук и др. // Кардиологический вестник. 2007. № 2. С. 35-40.
- [80] Ларина В.Н. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений и гериатрические синдромы у женщин пожилого и старческого возраста /В.Н. Ларина, Н.К., Рунихина, И.И. Чукаева, Д.Г., Карпенко // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия .-2017.-1 том.-№ 57.- С. 58-64.
- [81] Малышева О.А. Изучение нервной регуляции сердечного ритма у больных с хроническим воспалением /О.А. Малышева//Тер. Арх.- 2002.- т.74, № 6,- С.52-55.
- [82] Мацкевич С.А. Клинико-патогенетическая и иммунологическая характеристика неревматических миокардитов, протекающих с сердечной недостаточностью, и возможность ее коррекции ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента: 14.00.06-кардиология : автореф. дис. канд. мед. наук /С.А. Мацкевич //М-во здравоохранения Республики Беларусь, ГВУУ "Гродненский гос. мед. ун-т". - Гродно, 2003. - 20 с.
- [83] Медикаментозная терапия у пациентов с ишемической болезнью сердца в России и Европе: результаты российской части международного многоцентрового исследования europa-iv /Р.Г. Оганов и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2016.- Т№56.- С. 11-19.
- [84] Международная классификация болезней 10 // ВОЗ. Женева. 200.- Том 1, часть 1.- с. 504-506.
- [85] Миокардит: этиологические факторы, диагностика, тактика ведения и лечения /Н.П. Митьковская и др//Семейный доктор.-2014.-№ 4.- С. 20-25
- [86] Миронков А.Б. Жизнеспособность миокарда у пациентов с хронической ишемической дисфункцией левого желудочка сердца: состояние проблемы / А.Б. Миронков // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2013.-Т. XV.-№ 2.-С. 156-163.

- [87] Моисеев В.С. Алкогольная кардиомиопатия (возможность кофакторов ее развития, чувствительность к алкоголю и генетические аспекты) /В.С. Моисев // Кардиология. 2003. - №10. - С. 4-8. .
- [88] Моисеев В.С. Болезни сердца /В.С. Моисеев, А.В. Сумароков. М.: Универсум паблишинг. — 2001. - С. 369-378.
- [89] Моисеева О.М. "Миокардиты: основные принципы диагностики и лечения" /О.М.Моисеева // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение.- 2016.-№1(8).-С. 50-64.
- [90] Мравян С.Р. Повреждение миокарда и состояние его метаболизма при миокардите и ДКМП / С.Р. Мравян // Кардиология.-1995.-№2.- С.73-76.
- [91] Мультифокальный атеросклероз как фактор неблагоприятного прогноза у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента st и сахарным диабетом 2-го типа /Каретникова и др.//кардиология, 2013.- №4.- С. 12-18.
- [92] Мухарлямов Н.М. Кардиомиопатии Классификация и диагностика /Н.М. Мухарлямов // Кардиология.- 1984 .-т.24, №8.- с.5-11
- [93] Мухарлямов Н.М.,Чарчоглян Р.А. Роль вирусов в патологии сердца// Кардиология.- 1974.- Т. 14.- N 1.- С.82-86.
- [94] Насонов Е.Л. Дилатационная кардиомиопатия, вирусная инфекция и ауто-иммунитет / Е.Л. Насонов // Клин. Медицина. 1990. - №7. - С. 3-8.
- [95] Насыров Ш.Н. Ишемическая болезнь сердца (патогенез, диагностика лечение).- МЗ РУз. – Ташкент, 2005.- 363 с.
- [96] Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов // Журнал Сердечная Недостаточность.-2013.-Т.14.-№ 7 (81).- С. 379 - 472.
- [97] Недогода С.В. Выбор статина для гиполипидемической терапии с позиций клинической фармакологии и доказательной медицины /С.В. Недогода // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2008.- № 1.- Т. 7.- С. 112.

- [98] Николаевский Е.Н. Инфекционный эндокардит на рубеже тысячелетий /Е.Н. Николаевский, Г.Г. Хубулава // Вестник аритмологи. - 2005. - Том 4, Прил. 1. - С. 123-124.
- [99] Николаевский Е.Н. Инфекционный эндокардит: современный взгляд на терапию и профилактику /Е.Н. Николаевский, Г.Г. Хубулава // Ремедиум. Кардиология: журнал для практикующих врачей. - 2004. - С. 87-91.
- [100] Николаевский Е.Н. Клинико-морфологическая картина инфекционного эндокардита современного течения /Е.Н. Николаевский, Г.Х. Аврам, В.П. Детюченко //Клиническая медицина. - 2007. - № 4. - С. 27-30.
- [101] Николаевский Е.Н. Новые ультразвуковые диагностические критерии инфекционного эндокардита /Е.Н. Николаевский, Г.Г. Хубулава//Вестник аритмологи. - 2005. – Том. 4, Прил. 1. - С. 45-47.
- [102] Николаевский Е.Н. Особенности течения инфекционного эндокардита на современном этапе /Е.Н. Николаевский, Г.Х. Аврам, М.В. Солдатенко // Клиническая медицина. -2006. - № 12. - С. 4-8.
- [103] Николаевский Е.Н. Современные аспекты диагностики инфекционного эндокардита на современном этапе /Е.Н. Николаевский, Г.Х. Аврам, М.В. Солдатенко// Клиническая медицина. - 2007. - № 7. - С. 4-9.
- [104] Николаевский Е.Н. Эффективность комбинированного лечения инфекционного эндокардита /Е.Н. Николаевский, Г.Г. Хубулава // Клиническая медицина. - 2006. - № 1. -С. 57-61.
- [105] Новиков Ю.И. Неревматические миокардиты и дилатационная кардиомиопатия: (Вопр. этиологии, клиника, диагностика, лечение и результаты катamnестических наблюдений): автореф. Дисс. д.м.н. 14.00.06 /Ю.И. Новиков / АМН СССР Ин-т.сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева.-М., 1988. -48с.

- [106] Носкова М.В. Этиология, топическая диагностика и результаты радиочастотной аблации некоронарогенных желудочковых аритмий: автореф. дисс. к.м.н. /М.В. Носкова/, Москва, 2004.- 24 с.
- [107] Носкова М.В. Миокардитический кардиосклероз ревматической этиологии как нозологическая форма в структуре некоронарогенных желудочковых аритмий /М. В. Носкова, С. А. Александрова, А. Ш. Ревшвили // Анналы аритмологии. - 2005. - №1. - С. 69-77 .
- [108] Оганов Р.Г. Иммуновоспалительные реакции при остром коронарном синдроме /Р.Г. Оганов, Н.Э. Закирова, А.Н. Закирова // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2007. - №5. - С. 15-19.
- [109] Олимов Н.Х. Взаимосвязь возможного развития летального исхода с нарушением экстракардиальной регуляции сердечного ритма у больных миокардитом /Н.Х. Олимов, М.М. Шоджонов// Вестник авиации.-2011.- № 2.- С. 78-80
- [110] Олимов Н.Х. Дисбаланс центральной регуляции сердечного ритма и развития летального исхода у больных инфарктом миокарда/ Н.Х. Олимов, Э.Ч. Юлдошев, А.Нураддинов //Кардиоваскулярная терапия и профилактика: материалы Российского национального конгресса кардиологов.- 2011.- №10 (6), С. 229-230.
- [111] Особенности морфологии и механизмов патогенеза гипертрофической кардиомиопатии /Ю.А. Чудиновских и др//Кардиология.- 20011.- № 2. – С. 81-88.
- [112] Острополец С.С. Приобретенные невоспалительные поражения органов кровообращения у детей и подростков С.С.. Острополец, Л.И. Золотова //Киев. Медицина-1991.- с. 69-90.
- [113] Ощепкова Е.В. Безболевая ишемия миокарда у больного с распространенным стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий /Е.В. Ощепкова, Н.В. Лазарева //Кардиология .- 2012.-№ 2.- с. 91-96

- [114] Павленко В.И. Особенности проявления безболевого ишемии миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких /В.И. Павленко, С.В. Нарышкина // Кардиология.- 2012.- № 2 .- С. 36-40
- [115] Палеев Н.Р. Патогенез, особенности клиники и диагностики миоперикар-дитов /Н.Р. Палеев, С.Р. Мравян, М.А. Гуревич//Кардиология: Научно-практический журнал. - 2004. - Том 44, N5. - С. 82-87.
- [116] Палеев Н.Р. Иммунные механизмы в патогенезе воспалительных заболеваний /Н.Р. палеев, Г.В. Порядин, Ф.Н. Палеев // Кардиология. - 2001. - № 10. - С. 64-69.
- [117] Палеев Н.Р. О двух вариантах вирусного повреждения миокарда /Н.Р. Палеев, Ф.Н. Палеев//Кардиология/.-2011.- №1.- С. 109-111.
- [118] Палеев Н.Р. Цитокины и их роль в патогенезе заболеваний сердца /Н.Р. Палеев, Ф.Н. Палеев // Клиническая медицина. - 2004. - № 5. - С. 4-7.
- [119] Палеев Ф.Н. Аутоиммунные миокардиты: современные аспекты иммунопатогенеза /Ф.Н. Палеев, А.А. Котова, С.В. Сучков // Вестник РАМН. - 2002. - № 12. - С. 52-56.
- [120] Палеев Ф.Н. Иммунологическая характеристика воспалительных заболеваний миокарда вирусной этиологии /Ф.Г. Палеев, Н.П. Санина, А.И. Макаров, Н.М. Мылов // Альманах клинической медицины.-2014.- №35.-С. 56-62.
- [121] Палеев Ф.Н. Миокардиты /Ф.Н. Палеев// Медицинская помощь. - 2002. - № 6. - С. 3-9.
- [122] Палеев Ф.Н. Некомпактный миокард /Ф.Н. Палеев// Кардиология.- 2011.- № 5.- С. 91-96
- [123] Палеев Ф.Н. Патогенез аутоиммунного миокардита - механизмы повреждения и защиты автореф дисс. Д.м.н. 14.00.06 /Ф.Н. Палеев/ Москва, 2004.- 49 с.

- [124] Палеев Ф.Н. Патогенез аутоиммунного миокардита - механизмы повреждения и защиты: Автореф. дис. докт. мед. наук. - М., 2004. - 44 с.
- [125] Погосова Н.В. Алкоголь, сердечно-сосудистые заболевания и соматическое здоровье /Н.В. Погосова , О.Ю. Соколова, И.Е. Колтунов//Кардиология.- 2012.- № 5, с. 62-69
- [126] Погосова Н.В. Особенности профилактического консультирования больных ИБС с абдоминальным ожирением /Н.В. Погосова, О.Ю.Соколова, А.О. Салбиева // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2017.- 1 том, №57, С. 47-52.
- [127] Полиморфизмы генов  $\alpha 2\text{В}$ -адренергического рецептора и эндотелиальной NO-синтазы в генезе наследственного синдрома слабости синусового узла /А.А. Чернова и др// Кардиология .- 2011.-№ 6.- С. 55 – 59
- [128] Поляков В.П. Инфекционный эндокардит: современное состояние проблемы /В.П. Полякова// Монография. - Самара: Изд. ООО ИПК “Содружество”, 2007. – 340 с.
- [129] Поляков В.П. Некоронарогенные и инфекционные заболевания сердца (современные аспекты клиники, диагностики, лечения) /В.П. Поляков, Е.Н. Николаевский, Г.А. Пичко//Монография.- Самара, 2010. - 355 с.
- [130] Программа по национальным рекомендациям по диагностике и лечению ХСН (Утв. Съездом кардиологов, 2003, октябрь // Ж. Сердечная недостаточность, 2003.- № 4 (6).- С. 276-297.
- [131] Резник И.И. Инфекционный эндокардит за четверть века: клинико- морфологическая эволюция, лечебная тактика, прогнозирование: Автореф. дис.... докт. мед. наук. - Екатеринбург, 2002. - 47 с.
- [132] Резник И.И. Инфекционный эндокардит наркоманов - новое лицо болезни /И.И. Резник, Е.Д. Рождественская, В.В. Руднов // Рос. кард. журнал. - 2002. - № 4.- С. 12-20.



- [133] Ржецкий В.С. Иммунохимические тесты в дифференциальной диагностике поражений миокарда//Автореф. дисс.канд.мед.наук. М. - 2000.
- [134] Роль вирусной инфекции в развитии кардиомиопатий у детей / Нисевич Л.Л., Сербии В.И., Сивакова Л.В., Косидеева С.Г., Соминина А.А // Педиатрия-. 1995.-№6. -С.4-9.
- [135] Самородская И.В. Спорные методы лечения ишемической болезни сердца /И.В. Самородская//Ж. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.- 2017.- Т. 6(4).- С. 112-120.
- [136] Сегментарная сократимость левого желудочка у больных гипертрофической и дилатационной кардиомиопатии / Шевлягин С.А., Шефер Р.О., Соболев Ю.С., Наумов В.Г. // Кардиология.- 1987.- Т.27.- N 11.-С.55-59.
- [137] Секреты кардиологии: пер. с англ. /под ред. О.В. Эдейр.: Медпресс информ. Москва, 2004.- С. 456. (Практическая медицина).
- [138] Сергеев А.В. Инфекция Chlamydia pneumoniae и ишемическая болезнь сердца: обзор современного состояния проблемы /А.В. Сергеев //Смол.мед.акад.-2001 .-№ 2.-С.27-37.
- [139] Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Первая международная конференция /Голухова Е.З. //«Креативная кардиология»- 2002.- №3.- С.58-59.
- [140] Серебрякова О.В. Патогенетические механизмы формирования кардиомиопатии при тиреотоксикозе и гипотиреозе /О.В. Серебрякова// дисс. д.м.н., Чита.-2008.-333 с
- [141] Скворцов В.В. Рестриктивная кардиомиопатия в практике медицинской сестры /В.В. Скворцов //Ж. Медсестра.-2019.-№5.-С. 46-49.
- [142] Смагина Н.Е. Исследование диастолической функции левого желудочка в оценке результатов лечения пациентов с гипертрофической кардиомиопатией // Четвертый съезд российской ассоциации

специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. /Н.Е. Смагина//Тезисы докладов Москва.-2003.-с.236.

- [143] Смагина Н.Е. Особенности диагностики гипертрофической кардиомиопатии у пациентов старше 40 лет /Н.Е. Смагина/ Актуальные вопросы ультразвуковой и лучевой диагностики.- Материалы 1 межрегиональной конференции.- Курск.- 2000. С.26.
- [144] Современные подходы к прогнозированию кардиальных осложнений у больных ишемической болезнью сердца. /Ф.И.Одинаев, Н.М. Навджуанов, В.И. Иошина, Ш.Ф. Одинаев // Вестник Авиценны. – 2011. № 4 -С. 156-161.
- [145] Сорокин Е.В. Миокардиты в клинической практике: современные представления о старой болезни /Е.В. Сорокин, Карпов Ю.В. //Кардиология «РМЖ».-2001.-№10.- с.423-426.
- [146] Способ ранней диагностики нарушения диастолической функции сердца при сахарном диабете у детей // Рационализаторское предложение №2428, утверждено 16.01.2000 ВГМА. Кузнецова И.Г., Настаушева Т.Л., Стольников Т.Г., Новикова Н.Н., Синячкина Н.Н
- [147] Стреляева А.В. Пециломикозные атипичные миокардиты у детей и особенности их лечения /А.В. Стреляева// Российский кардиологический журнал.- 2011.- №5. С. 23-28
- [148] Стреляева А.В. Токсическая кардиопатия и миокардиты пециломикозной и иной этиологии у детей /А.В. Стреляева// Российский кардиологический журнал.- 2010.- №3. С. 12-17.
- [149] Стронгин Л.Г. Прогностическое значение кардиоваскулярной автономной нейропатии у больных с сочетанием сахарного диабета 2-го типа и хронической сердечной недостаточности /Л.Г. Стронгин, С.Н. Ботова, И.Г. Починка//Кардиология.-2010.- № 2.- С. 26-29.
- [150] Субклиническая патология щитовидной железы в развитии фибрилляции предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца

- и артериальной гипертензией /Майскова Е.А.//Кардиоваскулярная терапия. -2011.- № 8. С. 23-30
- [151] Темникова Е.А. Диагностика миокардита-казус для врача /Е.А. Темникова, А.И. Кондратьева //Лечащий врач.-2019.-№2.- С. 23-27.
- [152] Теодори М.И. О дифференциальной диагностике ишемической болезни сердца и некоронарогенных миокардиопатий /М.И. Теодори// Кардиология.- 1974.- Т. 14.- N 7.- С.78-87.
- [153] Терещенко С.Н. Причины развития анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью /С.Н. Терещенко, Т.М. Ускач, А.Г. Кочетов //Кардиология.- 2011.- № 5.- С. 202-26.
- [154] Терновой С.К., Федотенков И.С. МСКТ сердца: руководство. – М.: Гэотар-Медиа, 2013. – 112 с.
- [155] Триль В.Е. Метаболическая кардиомиопатия в практике педиатра /В.Е. Триль, А.В. Брулуцкая // Кубанский научный медицинский вестник.- 2019.-№ 4.- С. 107-122.
- [156] Тутельман К.М. Стадии течения миокардиодистрофии у детей, дифференцированная тактика ведения: автореферат дис. к.м.н. 14.00.09 /К.М. Тутельман/ Москва, 2008.- 24 с.
- [157] Фабиан Ю. Преимущества и ограничения эндомиокардиальной биопсии при кардиомиопатии и хронической сердечной недостаточности /Ю. Фабиан, Э.Гонсалвесова, С. Мизера //Международный журнал интервенционной кардиоангиологии.- 2004. - N4. - С. 23-28
- [158] Филиппов Е.В. Дилатационная кардиомиопатия: дифференциальная диагностика, подходы к терапии, хирургическое лечение /Е.В. Филиппов, С.С. Якушин // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение.-2017.- №2(13).- С. 91-103

- [159] Фролов В.А. Некоронарогенные заболевания миокарда. /В.А. Фролов//Учебное пособие.-«Практическая медицина» Москва, -2016.- 216 с.
- [160] Функциональные и морфометрические показатели миокарда левого желудочка при сахарном диабете у детей на ранних стадиях /И.Г. Кузнецова, Т.Л. Настаушева, Т.Г. Стольникова // Проблемы эндокринологии.-2003.-№1(49).- с.12-16
- [161] Хамуев Я.П. Проблемы диастолической дисфункции левого желудочка: определение, патофизиология, диагностика /Я.П. Хамуев//Кардиология.- 2011.- №11.- с. 71-82.
- [162] Чазов Е.И. Депрессия- как фактор развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний /Е.И. Чазов// Серд. недостат., 2003.- № 4 (1).- С. 6-8.
- [163] Чазов Е.И. Современные инфекции /Е.И. Чазов// Тер.архив. 2000. - № 9. - С. 5-9.
- [164] Шарипова Х.Ё. Особенности ремоделирования сердца при коронарогенном и некоронарогенном поражении миокарда /Х.Ё. Шарипова, Р.Н. Зубайдов //Мат. 58-ой науч. практ конф. ТГМУ.- Душанбе.- 2010.-С. 279-280
- [165] Шилов А.М. Внезапная коронарная смерть среди различных возрастных групп населения (патофизиология, клинические и инструментальные предикторы) /А.М Шилов, М.В. Мельник // ТОП Мед. -2001. - №2. -С. 1417.
- [166] Шилов А.М. Диагностика, профилактика и лечение синдрома удлинения QT интервала: (Метод, рекомендации) / А.М Шилов, М.В. Мельник, И.Д. Санодзе//Москва. -2001. -28 с.
- [167] Шипитко Т. А. Варианты поражения миокарда у мужчин, страдающих хроническим алкоголизмом /Т. А. Шипитко, Л. Б. Лазебник//Наркология: Ежемесячный научно-практический рецензируемый журнал. - 2003. - N7. - С. 47-50

- [168] Шляхто Е.В. Желудочковые аритмии у больных ишемической болезнью сердца: современные концепции этиопатогенеза, диагностики и лечения / Е.В. Шляхто, И.В. Новикова, М.М. Рудаков // Вестник аритмологии. — 2002.-№30.-С.72-76.
- [169] Шляхто Е.В. Нарушения ритма у больных с сердечной недостаточностью, ассоциированной с ишемической болезнью сердца: современные концепции патогенеза, диагностики и лечения /Е.В. Шляхто, И.В. Новикова // Вестник аритмологии. -2001. -№23. -С. 5-9.
- [170] Шоджонов М.М. Возможности определения развития летального исхода у больных миокардитом, осложнившихся недостаточностью кровообращения /М.М. Шоджонов, Н.Х. Олимов //Российский конгресс кардиологов. Москва.-2011.- С. 352.
- [171] ЭКГ при дилатационной кардиомиопатии с разной степенью выраженности кардиосклероза /Гаджаева Ф.У. и др. // Бюлл. Всесоюз. кардиол. науч. Центра АМН СССР - 1989.- N 2.- С.81-88.
- [172] Электрокардиографический метод в диагностике очагово-рубцовых поражений миокарда при дилатационной кардиомиопатии /Рябыкина Г.В., Лобова Н.М., Даулеттбаева СМ., Брагин М.А.// Терапевт, арх.- 1985.- Т.57.- N 4.-С.42-48.
- [173] Эпидемиология дилатационной кардиомиопатии /Е.Н Алаева и др// Кардиология.- 2012.- № 5.- с. стр. 56 – 61
- [174] Эхокардиографические и фенотипические исследования у лиц с синдромом дисплазии соединительно йткани сердца / Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д., Пак Л.С., Анагареева А.В. // Российский мед. вестник,-1997.- №2. -с. 48.
- [175] Юлдошев Э.Ч. Гиперактивация кининовой системы как возможный фактор развития летального исхода у больных инфарктом миокарда / Э.Ч. Юлдошев, Х.Р. Вохидов, Н.Х. Олимов// Научно-практическая конференция ТГМУ им. Абуали ибн Сино.- Душанбе, 2010.- С. 381-382

- [176] Яровая Е.В. Состояние системы транспорта Са через мембраны кардиомиоцита в динамике алкогольного поражения сердца / Е.В. Яровая, З.Н. Кирсанов, М.Г. Шантыз // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. Приложение 3. 2002. - С. 35-39.
- [177] Aggeli C., Pitsavos C., Brill S. et al. Relevance of adenosine deaminase and lysozyme measurements in the diagnosis of tuberculous pericarditis. *Cardiology*. 2000; (94):81-5.
- [178] Alida L. P. Dilated cardiomyopathy (DCM) and myocarditis: Classification, clinical and autoimmune features /Alida L.P.// *Applied Cardiopulmonary Pathophysiology*.- 2012.-№ 16.- P. 82-95.
- [179] Alizad A., Seward J.B. Echocardiographic features of genetic diseases. Part 1: cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000; 13:73-86.
- [180] Almeda F.Q., Adler S., Rosenson R.S. Metastatic tumor infiltration of the pericardium masquerading as pericardial tamponade. *Am J Med*. 2001; 111(6):504-5.
- [181] Armstrong E. J., Morrow D.A. Inflammatory Biomarkers in Acute Coronary Syndromes // *Circulation*. 2006; 113: 72-75.
- [182] Asher D.R., Cerny A.M., Weiler S.R., Horner J.W., Keeler M.L., Neptune M.A., Jones S.N., Bronson R.T., DePinho R.A., Finberg R.W. Coxsackievirus and adenovirus receptor is essential for cardiomyocyte development // *Genesis*. 2005. - №42. - P. 77-85. вирус
- [183] Asmar R., Rudnichi A. et al. Pulse pressure and aortic pulse wave velocity are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations // *Am. J. Hypertens.*-2001.-Vol.14.-P. 91-97.
- [184] Badorff C., Berkely N., Mehrotra S. et al. Enteroviral protease 2A directly cleaves dystrophin and is inhibited by a dystrophin-based substrate analogue // *J. Biol. Chem*. 2000. - Vol.275. - № 15. - P. 11191-11197.
- [185] Brigden W. Uncommon myocardial disease. The non-coronary cardiomyopathies // *Lancet*- 1957.- Vol.2.- N 7007.- P. 1179-1184, 1243-1249.

- [186] Calabrese F., Basso C., Valente M., Thiene G. Coronary thrombosis and sudden death after an enteroviral infection: Case report // *APMIS*. 2003. - №111. - P. 315-318.
- [187] Cardiac structure and function after short-term ethanol consumption in rats / S.D. Kim, T. Bieniarz, K.A. Esser, M.R. Piano // *Alcohol*. 2003. - №29. - P. 21-29.
- [188] Cardiac structure and function after short-term ethanol consumption in rats / S.D. Kim, T. Bieniarz, K.A. Esser, M.R. Piano // *Alcohol*.- 2003.- №29.- P. 2129.
- [189] Cardiac-specific overexpression of catalase rescues ventricular myocytes from ethanol-induced cardiac contractile defect / X. Zhang, A.L. Klein, N.S. Alberle, F.L. Norby et al. // *J.Mol. Cell. Cardiol.*- 2003.- №35.- P. 645-652.
- [190] Cerny V. Utility of cardiac CT for evaluating delayed contrast enhancement in dilated cardiomyopathy /Cerny V//*Herz*.-2017.-№ 42(8).- P.776-780.
- [191] Cohen C. J., Shieh J. T. C., Pickles R. J., Okegavva T., Hsieh J.-T., Bergelson J. M. The Coxsackievirus and adenovirus receptor is a transmembrane component of the tight junction // *PNAS*. 2001. - Vol.98. - №26. - P. 15191-15196.
- [192] Detection of regional coronary stenosis in patients with complex coronary anatomy using dobutamine stress echocardiography (abstr.) /Marcovitz P., Mathias W., Dick R., Armstrong W.//*J.Am.Coll. Cardiol.* - 1991.-Vol.17.- Suppl.A.- P.278 A.
- [193] Detection of regional coronary stenosis in patients with complex coronary anatomy using dobutamine stress echocardiography (abstr.) / Marcovitz P., Mathias W., Dick R., Armstrong W.// *J. Am. Coll. Cardiol.*- 1991.-Vol.17.- Suppl.A.- P.278 A.
- [194] Diamond I. Alcoholic myopathy and cardiomyopathy /1. Diamond // *N. Engl. J. Med.* 1989. - №320. - P. 458-460.

- [195] Effects of alcohol hangover on cytokine production in healthy subjects./Kim D.J., Kim W., Yoon S.J., Choi B.M. et al.//Alcohol. 2003. - №31. - P. 167170.
- [196] Fauchier L. Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy / L. Fauchier, D. Babuty, P. Poret // Eur. Heart. J.2000. 21(4), 306-314.
- [197] Fractional flow reserve-guided PCI vs. medical therapy in stable coronary disease / B. De Bruyne, N.H. Pijls, B. Kalesan et al. // The New England Journal of Medicine-2012.-Vol. 367.-№11.-P.991–1001.
- [198] Fujinami R. S., von Herrath M. G., Christen U., Whitton J. L. Molecular Mimicry, Bystander Activation, or Viral Persistence: Infections and Autoimmune Disease // Clinical Microbiology Reviews. 2006. - Vol.19. - No.1.-P. 80-94.
- [199] Gardner R.S. Chronic heart failure: epidemiology, investigation and management / R. S. Gardner, T. A. Mc Donagh // Medicine.-2014.-Vol. 42.-Iss. 10.-P. 562-567.
- [200] Gaztanaga J. Value of Late Gadolinium Enhancement in Nonischemic Cardiomyopathy / Gaztanaga J // Am J Cardiol.- 2016.-№ 118(7).- P. 1063-8.
- [201] Harkonen T. Cross-reactive immune responses between enteroviruses and islet cell autoantigens. Academic Dissertation. - 2002. - 120p.
- [202] Hess O.M. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy. J. Am. Coll. Cardiol. 2003; 42 (5):880-881.
- [203] Horowitz M.S., Schultz C.S., Stinson E.B. et al. Sensitivity and specificity of echocardiographic diagnosis of pericardial effusion. Circulation. 2004; 50:239-247.
- [204] Hsia HH, Callans DJ, Marchlinski FE. Characterization of endocardial electrophysiological substrate in patients with nonischemic



- cardiomyopathy and monomorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2003 Aug 12;108(6):704-10.
- [205] Hyun-Young Park. Hereditary Dilated Cardiomyopathy: Recent Advances in Genetic Diagnostics / Hyun-Young Park // *Korean Circ J.*-2017.-№ 47(3).- P. 291-298.
- [206] Ifudu O. Daily dialysis in hemodialysis patients with pericardialeffusion: where are the data? *Int. J. Artif. Organs*. 2005; 22:469-74.
- [207] Koenig W. et al. Biomarkers of Atherosclerotic Plaque Instability and Rupture // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2007; 27: 15.
- [208] Maisch B., Seferovic P.M., Ristic A.D. et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases. The Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Executive summary. *Eur. Heart J*. 2004; 25:587-610.
- [209] Maisch H., Ristic A.D. Practical aspects of the management of pericardial disease. *Heart*. 2003; 89:1096-103.
- [210] Marcus F, Fontaine G. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: a review. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005; 18:1298-314.
- [211] Maron B.J., Gardin J.M., Flack J.M. et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in Adults. *Circulation*. 2005; 92:785-789.
- [212] Maron B.J., Nishimura R.A., McKenna W.J. et al. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation*. 2004; 99:2927-2933.
- [213] Maron B.J., Peterson E.E., Maron M.S. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in an outpatients population referred for echocardiographic study. *Am. J. Cardiol*. 2004; 73:533-580.

- [214] Maron M.S., Olivotto I., Betocchi S. et al. Effect of left ventricular outflow
- [215] Mason J.W. Endomyocardial biopsy and the causes of dilated cardiomyopathy //JACC- 1994.- Vol. 23.- N 3.- P. 591-592.
- [216] Mason J.W., O'Connell J.B. Clinical merit of endomyocardial biopsy. *Circulation* 2006; 79:971-979.
- [217] Merrill W.H., Friesinger G.C., Graham T.P. et al. Long-lasting improvement after septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann. Thorac.Surg.* 2000; 69:1732-1735.
- [218] Meunier J.P., Lopez S., Teboul J. et al. Total pericardial defect: risk factor for traumatic aortic type A dissection. *Ann. Thorac. Surg.* 2002; 74(1):266.
- [219] Morrow D.A. et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical Characteristics and Utilization of Biochemical Markers in Acute Coronary Syndromes // *Circulation.* 2007; 115: 356-375.
- [220] Nakanishi M., Yokota Y., Fukuzaki H. Regional wall motion abnormality and its relation to myocardial histopathological change and clinical prognosis in dilated cardiomyopathy -usefulness of dobutamine loading echocardiography study // *Jap. Circulate J.-* 1990. - Vol.54.- N 3.-8
- [221] Pai Jennifer K. et al. Inflammatory Markers and the Risk of Coronary Heart Disease in Men and Women // *NEJM.* 2004; 351: 2599-2610.
- [222] Prognosis in peripartum cardiomyopathy / Carvalho A., Brandao A.,Martiner E.E.,Alexopoulos DV/ *Amer. J. Cardiol.-* 1989.- Vol.64.- N 8.- P.540-542.
- [223] Rodondi N. et al. Markers of atherosclerosis and inflammation for prediction of coronary heart disease in older adults // *Am J Epidemiol.* 2010; 171(5): 540-9.
- [224] Roncarolo P.L., Cossa G., Giordano M.P. Linfarto miocardico acuto in soggetti di eta inferiore di 40 anni. Fattori di rischio coronarico //

Minerva cardiogiol.- 1989.- Vol.37.- N 5.- P.219-228.

- [225] Sawada S.G., Segar D.S., Brown S.E. Dobutamine stress echocardiography for evaluation of coronary artery disease (abstr.) //Circulation.- 1989.- Vol.80.- N 4.- Suppl.II- P.66.
- [226] Vasodilatory capacity of coronary resistance vessels in dilated cardiomyopathy /Inoue T., Sakai Y.,Morooka S.,Hayashi T. //Amer.Heart J.-1994.- Vol.127.- N 2.- P.376-381.
- [227] Tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. N. Engl. J. Med. 2003; 348:295-303.

### **Список публикаций соискателя ученой степени**

#### **Статьи в рецензируемых журналах**

- [1-А] Вильданшин Д.К.. Особенности этиологической структуры воспалительно-дистрофических заболеваний миокарда / С.М. Бобоалиев, Д.К. Вильданшин, Ш.Ф. Одинаев, А.И. Табаров // Ж. Вестник академии медицинских наук.- 2018.- Т.VIII.№3-С. 307-312.
- [2-А] Вильданшин Д.К. Показатели внутрисердечной гемодинамики в оценке сократительной способности миокарда/Д.К. Вильданшин, Ш.Ф. Одинаев, Ф.И. Одинаев//Ж. Здравooхранение Таджикистана, 2018.-№3 с 20-27.
- [3-А] Вильданшин Д.К. Функциональное состояние сердечной мышцы у больных некоронарогенными заболеваниями миокарда и ишемической болезнью сердца / Д.К. Вильданшин, Ф.И. Одинаев, М.Э. Раджабзода, А.И. Табаров // Ж. Вестник академии медицинских наук.- 2018.- Т.VIII.№ 4(28).- С. 413-418.

#### **Статьи и тезисы в сборниках конференции**

- [4-А] Вильданшин Д.К. Эндокринный миокард и гормоны щитовидной железы/Д.К. Вильданшин, Ф.И. Одинаев, М.Э. Раджабзода, А.И. Табаров// Ж. Вестник Академии наук Таджикистана, Бюллетень-28-29 июня.- 2018.- С. 38-40.

[5-А] Вильданшин Д.К. Бактериальная микрофлора организма у больных с миокардитами /Д.К. Вильданшин, Ф.И. Одинаев, М.Э. Раджабзода, А.И. Табаров// Ж. Вестник Академии наук Таджикистана, Бюллетень-28-29 июня.- 2018.- С. 35-37.

[6-А] Вильданшин Д.К., Раджабзода М.Э., Одинаев Ш.Ф., Солиев Ф.Г., Саидова Калликреин- кининовая система крови у больных ишемической болезнью сердца жителей низкогорья Таджикистана/М.Э.Раджабзода и др. // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии содружества независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» 26-27 апреля, Душанбе, 2019. С. 318.

[7-А] Вильдашин Д.К., Табаров А., Одинаев Ф.И. Состояние гормонов щитовидной железы у больных с кардиомиопатиями Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии содружества независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» 26-27 апреля, Душанбе, 2019.с. 136.

[8-А] Вильдашин Д.К., Каримова Ф.А., Солиев Ф.Г. Электромагнитные поля как фактор дестабилизации миокарда Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии содружества независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» 26-27 апреля, Душанбе, 2019.с. 135.

[9-А] Вильданшин Д.К., Курбанов А.Ч., Табаров А., Одинаев Ф.И. Гормональный миокард Евразийский кардиологический журнал «Кардиология Узбекистана» №2 (59), Ташкент, 2019 г.- Материалы VII-го Евразийского конгресса кардиологов.- С. 374.

#### **Учебно-методическая рекомендация**

[10-А] Вильданшин Д.К. Юсупова М.Х. Острая ревматическая лихорадка //Методическая рекомендация утв. ТГМУ им. Абуали ибни Сино, 2017.-38 с.