

Е.С. Васичкина¹, Л.А. Балыкова², Е.Н. Басаргина³, Л.В. Брегель⁴, Е.А. Дегтярева⁵,
И.А. Ковалев⁶, Н.П. Котлукова⁷, И.В. Леонтьева⁶, Л.В. Яковлева⁸, О.С. Грознова^{6, 7, 9}

¹ НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск, Российская Федерация

³ НМИЦ здоровья детей, Москва, Российская Федерация

⁴ ИГМАПО — филиал РМАНПО, Иркутск, Российская Федерация

⁵ РУДН, Медицинский институт, Москва, Российская Федерация

⁶ НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁷ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁸ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

⁹ Благотворительный фонд медико-социальных генетических проектов помощи «Геном жизни», Москва, Российская Федерация

Миокардиты у детей. Этиология. Патогенез. Эпидемиология. Клиническая картина

Автор, ответственный за переписку:

Васичкина Елена Сергеевна, доктор медицинских наук, заведующая НИЦ неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний, профессор кафедры детских болезней НМИЦ им. В.А. Алмазова

Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, **тел.:** +7 (812) 702-68-50, **e-mail:** Vasichkinaelena@mail.ru

Внимание читателей будет представлена серия статей по миокардитам у детей, в основу которых положены разработанные группой авторов клинические рекомендации по данной тематике. Миокардит — воспалительное заболевание миокарда, для которого характерен широкий спектр клинических проявлений — от незначительных признаков до внезапной сердечной смерти. Учитывая отсутствие патогномичных признаков, а также схожесть проявлений в дебюте с распространенными детскими заболеваниями, такими как респираторный дистресс, болезни желудочно-кишечного тракта, инфекционная патология, зачастую специалисты выпускают из виду вероятность диагноза «миокардит», что становится причиной позднего старта терапии и неблагоприятного исхода. Учитывая, что на долю миокардита приходится 12% случаев внезапной сердечной смерти у подростков и молодых людей, подозрение на это заболевание при дифференциальной диагностике у детей с неспецифической симптоматикой и прогрессированием заболевания может стать залогом формирования правильной стратегии лечения. Несмотря на существенные достижения в области изучения миокардитов как у взрослых, так и детей, остается еще много нерешенных вопросов. Целью данной статьи является освещение современного взгляда на этиологию, патогенез, эпидемиологию и особенности клинической картины у детей с различными вариантами миокардитов с целью повышения знаний практикующих врачей для лучшего клинического ведения пациентов с миокардитами.

Ключевые слова: дети, миокардит, кардиомиопатия, сердечная недостаточность

Для цитирования: Васичкина Е.С., Балыкова Л.А., Басаргина Е.Н., Брегель Л.В., Дегтярева Е.А., Ковалев И.А., Котлукова Н.П., Леонтьева И.В., Яковлева Л.В., Грознова О.С. Миокардиты у детей. Этиология. Патогенез. Эпидемиология. Клиническая картина. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(1):50–61. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i1.2708>

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Миокардит — это воспалительное заболевание миокарда различной этиологии (инфекционной, токсической, аллергической, аутоиммунной и др.) с широким спектром клинических проявлений — от бессимптомного течения до явлений сердечной недостаточности, жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма и проводимости, кардиогенного шока и внезапной сердечной смерти (ВСС), диагностируемое по совокупности гистологических, иммунологических и иммуногистохимических критериев [1, 2].

Воспалительная кардиомиопатия — миокардит, подтвержденный в соответствии с гистологическими и иммуногистохимическими критериями, с обязательной миокардиальной дисфункцией (по систолическому, диастолическому или смешанному типу) [2].

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) — это клинический диагноз, характеризующийся развитием дилатации и нарушением сократительной функции левого и/или правого желудочков, которые не могут быть объяснены ишемической болезнью сердца или перегрузкой объемом [2].

ЭТИОЛОГИЯ МИОКАРДИТА

В большинстве случаев в клинической практике не удается установить этиологию миокардита, тем не менее, его причиной может стать инфекционное заболевание, вызванное вирусами, бактериями, риккетсиями и др.; миокардит может быть одним из проявлений аутоиммунных и других иммунно-воспалительных или соматических заболеваний или результатом физического либо токсического воздействия, включая лекар-

ственные препараты [3–5]. Чаще всего миокардит имеет вирусную этиологию, при этом вид возбудителя широко варьирует в зависимости от возраста, географического региона, популяции, а также имеет тенденцию меняться с течением времени [6, 7].

Наиболее распространенными вирусами, связанными с развитием миокардита, являются:

- 1) вирусы, которые непосредственно проникают в сердце:
 - первичные кардиотропные вирусы, которые могут быть элиминированы из сердца, в том числе аденовирусы и энтеровирусы (такие как Коксаки А и В, ЕСНО) [8];
 - васкулотропные вирусы, которые могут персистировать в организме на протяжении всей жизни (парвовирус В19) [8, 9];
- 2) вирусы, которые опосредованно проникают в сердце:
 - лимфотропные вирусы, которые персистировать в организме на протяжении всей жизни, принадлежащие к семейству *Herpesviridae* (такие как вирус герпеса человека 6-го типа, вирус Эпштейна – Барр и цитомегаловирус) [8];
 - вирусы, которые могут вызвать миокардит опосредованно, за счет активации иммунной системы, в том числе ВИЧ, вирус гепатита С, вирус гриппа А и В; вирусы из семейства *Coronaviridae*, в том числе MERS-CoV, SARS-CoV и SARS-CoV-2, которые имеют тропизм к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента 2 [10].

Увеличилась частота выявления двух и более вирусов (рис. 1). У новорожденных и детей раннего возраста чаще всего этиологическим фактором миокардита выступают энтеровирусы Коксаки (типов В и реже — А) и ЕСНО, а также ряд других кардиотропных вирусов. Гораздо реже причиной врожденного миокардита могут быть один или несколько инфекционных агентов TORCH-комплекса [8].

Бактериальные агенты реже являются причиной миокардита, при этом всегда в структуре основного заболевания. Выделяют бактериальные миокардиты дифтерийные, миокардиты при скарлатине, брюшном тифе и сальмонеллезах, туберкулезе, клещевом боррелиозе (болезнь Лайма), иерсиниозах (кишечном и псевдотуберкулезе), при генерализованных стрептококковых и стафилококковых инфекциях, также выделяют спирохетозные миокардиты при врожденном и приобретенном висцеральном сифилисе и лептоспирозе, при паразитарных (токсоплазмоз, болезнь Шагаса, трихинеллез) и грибковых (аспергиллез, актиномикоз, кандидоз) заболеваниях, при микоплазменной и хламидийной инфекциях. При болезни Кавасаки миокардит является нередким осложнением со стороны сердечно-сосудистой системы. Также как вариант инфекционного миокардита в настоящее время рассматривается миокардит при SARS-CoV-2-инфекции, постинфекционного — при мультисистемном воспалительном синдроме (после SARS-CoV-2), который имеет

Elena S. Vasichkina¹, Larisa A. Balykova², Elena N. Basargina³, Loudmila V. Bregel⁴, Elena A. Degtyareva⁵, Igor A. Kovalev⁶, Natalia P. Kotlukova⁷, Irina V. Leontieva⁶, Lyudmila V. Yakovleva⁸, Olga S. Groznova^{6, 7, 9}, Denis O. Vladimirov²

¹ V. A. Almazov Center Department of Children's Diseases, Saint Petersburg, Russian Federation

² N. P. Ogarev National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

³ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

⁴ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education", Irkutsk, Russian Federation

⁵ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

⁶ Yu. E. Veltishev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁷ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁸ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

⁹ Charity Fund for medical and social genetic aid projects "Life Genom", Moscow, Russian Federation

Myocarditis in children. Etiology. Pathogenesis. Epidemiology. Clinical presentation.

Readers will be presented with a series of articles on myocarditis in children, which are based on clinical guidelines developed by a group of authors on this topic. Myocarditis is an inflammatory myocardial disease characterized by a wide range of clinical manifestations — from minor to sudden cardiac death. Given the absence of pathognomonic symptoms, as well as the similarity of manifestations in the onset with common childhood diseases such as respiratory distress, gastrointestinal diseases, infectious pathology, specialists often overlook the likelihood of a diagnosis of "myocarditis", which causes a late start of therapy and an adverse outcome. Considering that myocarditis accounts for 12% of cases of sudden cardiac death in adolescents and young adults, suspicion of this disease in differential diagnosis in children with nonspecific symptoms and disease progression may be the key to the formation of a proper treatment strategy. Despite significant advances in the study of myocarditis in both adults and children, there are still many unresolved issues. The purpose of this article is to highlight the current view of the etiology, pathogenesis, epidemiology and clinical features in children with various types of myocarditis in order to increase the knowledge of practitioners for better clinical management of patients with myocarditis.

Key words: children, myocarditis, cardiomyopathy, heart failure

For citation: Vasichkina Elena S., Balykova Larisa A., Basargina Elena N., Bregel Loudmila V., Degtyareva Elena A., Kovalev Igor A., Kotlukova Natalia P., Leontieva Irina V., Yakovleva Lyudmila V., Groznova Olga S. Myocarditis in children. Etiology. Pathogenesis. Epidemiology. Clinical presentation. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(1):50–61. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i1.2708>

Вирусный тропизм	Вирус	Вирусный геном	Вирулентность	Лечение
Кардиотропный	Аденовирус Энтеровирус (Коксаки В, ECHO)	dsDNA (+)ssRNA	<i>Вирулентный</i>	IFN-α/IFN-β Противовирусная терапия прямого действия Внутривенные иммуноглобулины
Васкулотропный	Парвовирус В19	ssDNA	Латентный: низкое количество копий ДНК в сердечной ткани; с воспалительным процессом или без него Вирулентный: высокая вирусная нагрузка в сердечной ткани (> 500 копий вирусной ДНК на мкг сердечной ДНК) с воспалением сердца или системным ответом	Нет необходимости в противовирусной терапии Введение внутривенного иммуноглобулина
Лимфотропный	Цитомегаловирус Эпштейна – Барр Вирус герпеса человека 6-го типа	dsDNA	Латентный: низкое количество копий ДНК в сердечной ткани; с воспалительным процессом или без него Вирулентный: высокая вирусная нагрузка в сердечной ткани; с воспалением сердца	Нет необходимости в противовирусной терапии Противогерпетическая терапия
Кардиотоксический	Гепатит С ВИЧ Вирус гриппа	(+)ssRNA	Вирулентный: воспаление в сердечной ткани; с вирусемией	Противовирусная терапия прямого действия
Тропизм к рецепторам АПФ-2, кардиотоксический	Коронавирус (MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2)	(+)ssRNA	Вирулентный: вирусемия; воспаление в сердечной ткани	Возможные методы лечения, которые в настоящее время изучаются: ремдесивир; гидроксихлорохин и азитромицин; дарунавир и кобациллат; лопинавир-ритонавир; фавипиравир; рибавирин; IFN-α; камостат месилат

Рис. 1. Вирусы, ассоциированные с развитием миокардита и воспалительной кардиомиопатии

Примечание. АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота; IFN — интерферон.

Fig. 1. Viruses associated with the development of myocarditis and inflammatory cardiomyopathy

Note. ATE (АПФ) — angiotensin transforming enzyme; DNA (ДНК) — deoxyribonucleic acid; INF — interferon.

общие детерминанты иммунопатогенеза с болезнью Kawasaki [11–14].

Миокардит может быть вызван различными токсическими веществами и лекарствами. В основе эозинофильного миокардита может лежать реакция гиперчувствительности к некоторым препаратам (гидрохлоротиазид, фуросемид, пенициллины широкого спектра действия, азитромицин, производные бензодиазепина и др.), [15].

Максимальное число кардиотоксических осложнений, включая воспалительную кардиомиопатию, описано при использовании противоопухолевых антибиотиков из группы антрациклинов (доксорубицина, даунорубицина, идарубицина). Согласно современным представлениям, механизм кардиотоксичности связан с блокадой топоизомеразы 2b и разрывом обеих цепей дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), что приводит к гибели кардиомиоцитов с развитием асептического воспаления [16–18] (табл. 1).

ПАТОГЕНЕЗ МИОКАРДИТА

Большая часть информации о патогенезе миокардита была получена во время экспериментальных исследований на моделях животных, зараженных вирусом Коксаки В [19].

В патогенезе миокардита можно выделить три фазы.

Фаза 1 (1–7 дней) — вирус проникает в кардиомиоциты через специфические рецепторы (CAR-рецептор — химерный антигенный рецептор), реплицируется, вызывая миоцитоллиз и активацию синтеза микроРНК, что, в свою очередь, приводит к апоптозу и некрозу. В основе первой фазы лежат прямое вирусное повреждение и активация врожденного иммунного ответа. Первая фаза заболевания может завершиться полной элиминацией возбудите-

ля с клиническим выздоровлением в течение 2–4 нед, что наблюдается у большинства детей, или развитием острой сердечной недостаточности (кардиогенного шока), фатальных аритмий с возможностью летального исхода или переходом во вторую фазу [20].

Фаза 2 (подострая фаза, 1–4 нед) — активация приобретенного иммунного ответа, формирование острой или персистирующей миокардиальной дисфункции вследствие вторичного вирус-опосредованного аутоиммунного повреждения миокарда перекрестно-реагирующими антителами. Иммунологическая недостаточность, в том числе генетически детерминированная особенность противоинфекционного иммунного ответа, становится причиной развития аутоиммунных процессов с выработкой антител к структурам кардиомиоцитов и приобретает ведущую роль в дальнейшем миокардиальном повреждении и прогрессировании дисфункции миокарда на следующих этапах болезни [20].

Фаза 3 (хроническая фаза, от нескольких месяцев до нескольких лет) — у части пациентов отмечается персистенция вирусного генома, нарушается толерантность Т-клеток к аутоантигенам (сердечному миозину и др.). Это приводит к хроническому воспалительному процессу в миокарде, связанному с синтезом провоспалительных цитокинов, которые, в свою очередь, поддерживают ремоделирование и прогрессирующую дисфункцию миокарда [20].

На фоне анатомо-физиологических особенностей миокарда новорожденных и детей раннего возраста эти процессы являются причиной быстрого дезадаптивного ремоделирования миокарда с развитием сферичности, кардиомегалии с нарушением функции левого желудочка (ЛЖ), быстрой декомпенсации кровообращения, нарушений ритма.

Таблица 1. Неинфекционные формы миокардита

Table 1. Non-infectious forms of myocarditis

Неинфекционные формы миокардита	
Токсические вещества и лекарства	Гидрохлоротиазид, фуросемид, пенициллины широкого спектра действия, азитромицин, производные бензодиазепина и др., а также антрациклиновые антибиотики
Миокардиты при системных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах	Ревматизм, системная красная волчанка, дерматополимиозит, системная склеродермия, ювенильный артрит, гранулематоз Вегенера и др.
Редкие аутоиммунные и идиопатические миокардиты	
Некротизирующий эозинофильный миокардит	Причиной развития могут служить синдром гиперчувствительности и системный васкулит Чарга – Стросса, при этом нельзя исключить роль вирусной (в частности, герпетической) инфекции как причины фульминантного течения заболевания с быстрым нарастанием симптомов СН и высокой смертностью
Идиопатический гигантоклеточный миокардит	Характеризуется крайне тяжелым прогнозом. Чаще всего заболевают подростки. 20% пациентов с верифицированным гигантоклеточным миокардитом имеют еще какое-либо аутоиммунное заболевание и аллергические реакции, в т.ч. на лекарственные препараты
Саркоидоз сердца	Один из видов гранулематозного миокардита, который может развиваться в рамках идиопатического системного заболевания, а может носить изолированный характер

Примечание. СН — сердечная недостаточность.

Note. HF (CH) — heart failure.

Выделение этих трех фаз на практике не всегда возможно, так как хронологически они могут пересекаться, а первая и вторая фазы могут повториться при уже сформировавшейся дилатации камер сердца и дисфункции миокарда [21, 22] (рис. 2).

В настоящее время имеются данные о роли генетических факторов в предрасположенности к возникновению тяжелых форм миокардита [23]. Генетический

анализ пациентов с персистирующей дисфункцией ЛЖ или аритмиями после эпизода острого миокардита показал, что значительная часть из них является носителем патогенного варианта мутации в генах, кодирующих синтез саркомерных или десмосомных белков [23] (рис. 3).

Сегодня становится очевидным, что развитие тяжелых вариантов миокардита и возможная его трансформация в воспалительную кардиомиопатию, а не пол-

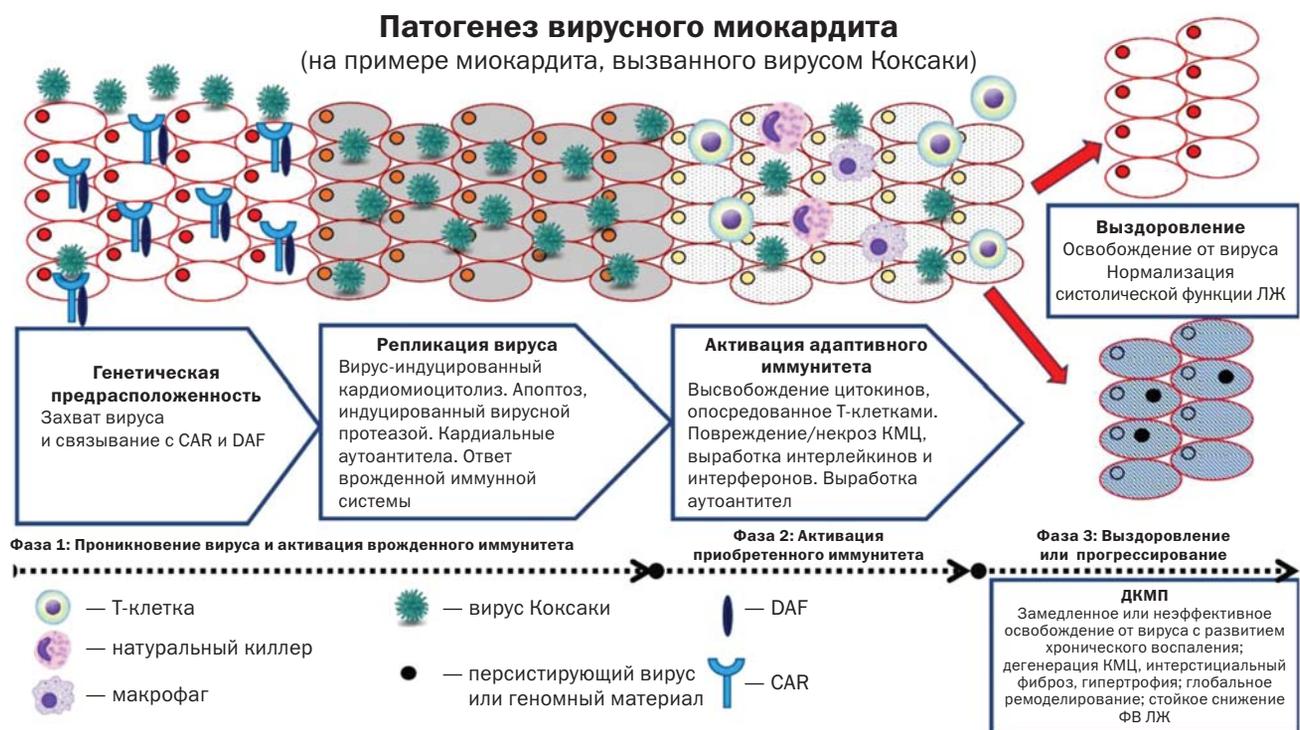


Рис. 2. Патогенез вирусного миокардита

Примечание. CAR — Coxsackie-adenovirus receptor (Коксаки-аденовирусный рецептор); DAF — decay-accelerating factor (фактор ускорения распада комплемента); КМЦ — кардиомиоцит; ДКМП — дилатационная кардиомиопатия; ЛЖ — левый желудочек; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Fig. 2. Pathogenesis of viral myocarditis

Note. CAR — Coxsackie-adenovirus receptor; DAF — decay-accelerating factor; CMC (КМЦ) — cardiomyocyte; DCM (ДКМП) — dilated cardiomyopathy; LV (ЛЖ) — left ventricle; LVEF (ФВЛЖ) — left ventricular ejection fraction.

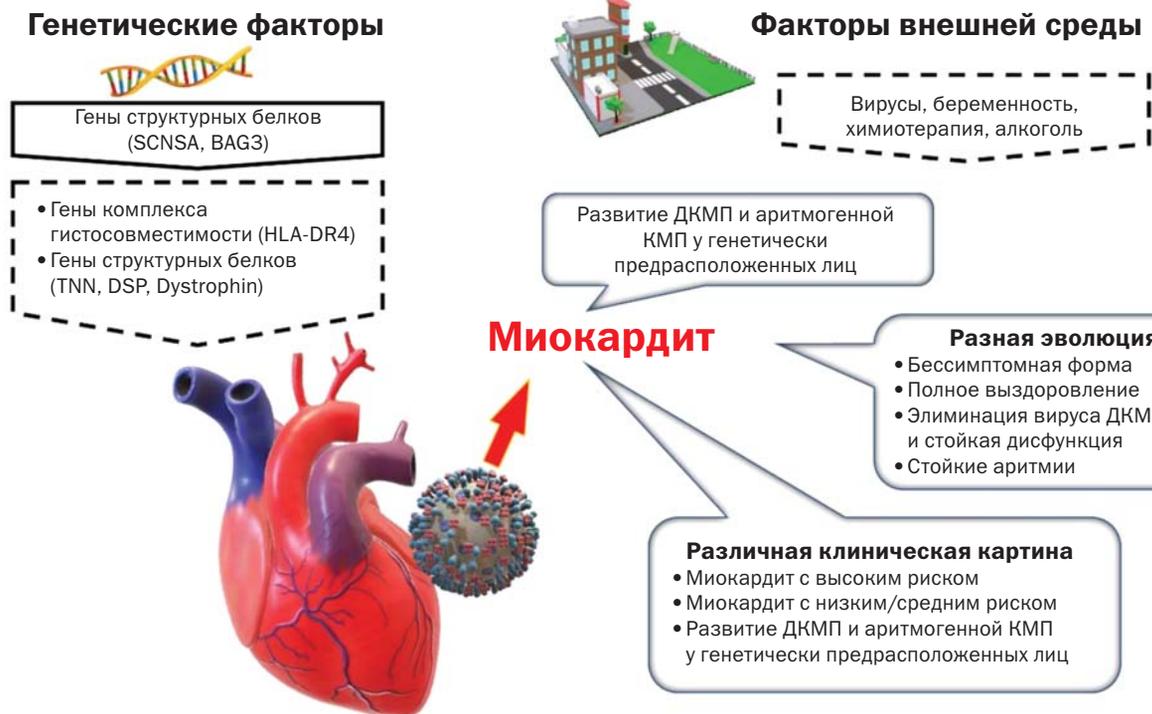


Рис. 3. Схематическое изображение роли генетических факторов в клинической реализации и исходах миокардита

Примечание. ДКМП — дилатационная кардиомиопатия; КМП — кардиомиопатия.

Fig. 3. Schematic representation of the role of genetic factors in the clinical realization and outcomes of myocarditis

Note. DCM (ДКМП) — dilated cardiomyopathy; CM (КМП) — cardiomyopathy.

ная элиминация вируса, без клинических проявлений или с легкими клиническими проявлениями, определяется сложными взаимодействиями между генетическим фоном и факторами окружающей среды [23].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ МИОКАРДИТОВ У ДЕТЕЙ

В связи с наличием бессимптомных форм, большой вариабельности симптомов, высокой частоты встречаемости спонтанного выздоровления (до 40–57%), отсутствия единых диагностических протоколов для педиатрической популяции пациентов и крайне редким применением на практике «золотого стандарта» диагностики — биопсии миокарда истинную частоту миокардита в педиатрической популяции оценить чрезвычайно сложно [24–26].

По данным различных исследований, ежегодная заболеваемость миокардитом составляет 1–2 случая на 100 тыс. детей [27–29]. При этом около 0,05% всех детских госпитализаций связаны с миокардитом [30].

Заболеваемость миокардитом имеет два возрастных пика: первые несколько лет жизни и подростковый возраст [27, 31, 32].

Миокардит может стать не только причиной развития тяжелой сердечной недостаточности, которая требует кардиотонической поддержки, искусственной вентиляции легких, механической поддержки кровообращения [27, 29, 31–33], но и летального исхода.

Летальность при миокардитах широко варьирует — от 0,03 до 26% — и зависит от многих факторов: тяжести основного заболевания, преморбидного фона, возраста и пола пациентов [26, 34, 35]. По данным исследований, у детей раннего возраста прогноз хуже [27, 29, 31–33].

Прижизненная гиподиагностика миокардитов подтверждается данными посмертных исследований.

Признаки миокардита по данным аутопсии при синдроме внезапной детской смерти были выявлены в 16–20% случаев и стали причиной внезапной смерти у 17% подростков младше 16 лет [29, 36, 37].

30-летний анализ ВСС у детей и молодых людей показал, что среди умерших от сердечных причин детей 3–13 лет у 11% был диагностирован и подтвержден при аутопсии миокардит [38].

Морфологически подтвержденный миокардит может иметь место при другой кардиальной патологии, в частности при кардиомиопатиях. Так, результаты исследования Australian Childhood Cardiomyopathy Study (1986–1997) свидетельствовали, что у 40,2% детей с разными вариантами кардиомиопатии по данным биопсии был также диагностирован миокардит [39].

Заболеваемость и смертность от миокардита выше в популяции лиц, подвергнутых интенсивным физическим нагрузкам — возможно, вследствие ослабления противовирусного иммунитета. Установлено, что миокардит явился одной из наиболее частых (среди органических повреждений миокарда) причин внезапной смерти молодых атлетов до 18 лет [34, 35].

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время специалисты не могут прийти к общему мнению и выработать единую классификацию миокардитов. С учетом многообразия этиологических факторов, патогенетических механизмов развития и вариантов течения существуют определенные принципы их классификации.

Долгие годы в отечественной клинической практике детские кардиологи и педиатры пользуются рабочей классификацией, согласно которой определяют период возникновения болезни, этиологический фактор, варианты течения, степень тяжести и исходы (табл. 2).

Таблица 2. Классификация миокардитов у детей (по Н.А. Белоконов, 1984 в модификации рабочей группы Ассоциации детских кардиологов России, 2010, 2021)

Table 2. Classification of myocarditis in children (according to N.A. Belokon, 1984 as modified by the working group of the Association of Pediatric Cardiologists of Russia, 2010, 2021)

Классифицирующий признак	Тип миокардита
Период возникновения заболевания	Врожденный Приобретенный
Предполагаемые этиологические факторы	Вирусный, бактериальный, грибковый, спирохетозный, риккетсиозный, токсический, аутоиммунный, идиопатический и др.
Течение миокардита	Фульминантный (молниеносный) Острый — до 6 нед от начала заболевания Подострый — от 6 нед до 6 мес Хронический (активный/персистирующий) — более 6 мес от начала заболевания
Степень тяжести миокардита	Легкий Среднетяжелый Тяжелый
Исходы	Выздоровление, кардиосклероз, дилатационная кардиомиопатия, летальный исход
Осложнения	Кардиогенный шок, нарушение ритма и проводимости, тромбозмболический синдром, гипертрофия миокарда, легочная гипертензия, поражение клапанов

В современной клинической практике используется клинко-морфологическая классификация E.B. Lieberman и соавт. (1991), учитывающая одновременно и морфологические изменения, и особенности клинической картины. Согласно данной классификации, различают следующие формы миокардита: фульминантный (молниеносный), острый, хронический активный, хронический персистирующий [34]. Основным критерий клинко-морфологической классификации Lieberman — гистологическая оценка по данным биопсии миокарда — ограничивает ее использование в педиатрической популяции.

В последующие модификации этой классификации, дополненные другими экспертами, были внесены два дополнительных клинических варианта: **гигантоклеточный** и **эозинофильный миокардиты** (табл. 3). На сегодняшний день данная классификация применяется чаще, чем другие [6, 34, 40].

Молниеносный (фульминантный) миокардит — тяжелая форма воспалительного поражения миокарда, характеризующаяся стремительным нарушением гемодинамики, выражающимся в виде сердечной недостаточности, кардиогенного шока или жизнеугрожающих аритмий. Данная форма миокардита наиболее часто встречается у новорожденных и детей раннего возраста. Удаётся установить четкую хронологическую взаимосвязь кардиальных симптомов и жалоб с перенесенной инфекцией (вирусной или бактериальной). Как правило, с момента перенесенной инфекции и манифестации миокардита проходит около 2 нед.

Прогрессирующий характер заболевания отличается тяжелым и внезапным началом. Продромальный период фульминантного миокардита чаще начинается не с сердечно-сосудистых симптомов, а проявляется лихорадкой выше 38 °С, кашлем, болью в животе, рвотой, чем затрудняет постановку четкого и раннего диагноза, что часто приводит к ошибочной диагностике. Важной особенностью является стремительное клиническое прогрессирование, которое может быстро привести к гемодинамическим расстройствам, нестабильности кровообращения или жизнеугрожающим аритмиям [35].

Эхокардиографическими критериями молниеносного миокардита являются значительное снижение сократи-

тельной способности сердца при относительно небольших его размерах, отсутствие выраженной дилатации камер сердца, отек миокарда.

Данный вид миокардита может завершиться полным выздоровлением в течение 2 нед и восстановлением функции ЛЖ, но возможны и варианты быстрого прогрессирования сердечной недостаточности, артериальной гипотензии, которые часто приводят к летальному исходу (до 50%) в случае отсутствия систем вспомогательного кровообращения [25].

Острый (нефульминантный) миокардит — форма воспалительного поражения миокарда, характеризующаяся менее стремительным началом заболевания с поражением сердечно-сосудистой системы различной степени тяжести. Исход заболевания не всегда завершается полным выздоровлением, возможно развитие сердечной дисфункции, сердечной недостаточности и реже — смерти. В биопсийных образцах выявляются признаки активного или пограничного миокардита, которые со временем полностью исчезают.

Подострый миокардит — дебют болезни менее отчетливый по сравнению с молниеносной формой. При данной форме отсутствует четкая взаимосвязь начала заболевания с предшествующим острым инфекционным (респираторным или кишечным) процессом, однако манифестация проявляется признаками сердечной недостаточности или болями в грудной клетке («маска» острого коронарного синдрома). Эхокардиография позволяет определить снижение сократительной способности миокарда и значительное расширение полостей сердца. При гистологическом исследовании биоптата миокарда выявляются умеренно выраженные воспалительные инфильтраты. Как правило, в дальнейшем подострый миокардит переходит в дилатационную кардиомиопатию (ДКМП) [41, 42].

Хронический активный миокардит — дебют болезни очерчен нечетко, и при сборе анамнеза пациент либо его законный представитель нередко не могут определиться с продолжительностью заболевания. Клинические признаки и симптомы соответствуют хронической сердечной недостаточности II–III функционального класса. При проведении эхокардиографии определяется умеренное снижение сократительной способности

Таблица 3. Клинико-морфологическая классификация миокардита [6, 34, 40]

Table 3. Clinical and morphological classification of myocarditis [6, 34, 40]

Клиническая характеристика	Клиническая форма миокардита						
	Молниеносный (фульминантный)	Острый	Подострый	Хронический активный	Хронический персистирующий	Гигантоклеточный	Эозинофильный
Начало заболевания	Молниеносное начало с развитием симптомов СН в течение нескольких дней от начала заболевания	Менее отчетливое по сравнению с молниеносной формой миокардита	Менее отчетливое по сравнению с молниеносной формой миокардита	Нечетко очерченное	Нечетко очерченное	Дебют острый. Быстро прогрессирующая рефрактерная СН, устойчивые желудочковые нарушения ритма и проводимости	Дебют острый. Доминирует с клиники СН. В анамнезе — аллергические реакции, лекарственная терапия, указания на вакцинацию, глистную инвазию
Данные биопсии миокарда	Множественные очаги активного воспаления	Активный и пограничный миокардит	У большинства пациентов слабовыраженное воспаление. Активный и пограничный миокардит у 80 и 20% пациентов соответственно	Активный или пограничный миокардит	Длительное сохранение воспалительной инфильтрации в миокарде в сочетании с некрозом кардиомиоцитов	В воспалительном инфильтрате гигантские многоядерные клетки — результат трансформации макрофагов, содержащие фагоцитированные фрагменты разрушенных кардиомиоцитов. Определяются зоны воспалительных инфильтратов с признаками активного воспаления и очаги некроза кардиомиоцитов	Наряду с очагами некроза кардиомиоцитов выявляется эозинофильное преобладание в воспалительном клеточном инфильтрате
Выраженность дисфункции	Выраженное снижение ФВ ЛЖ при нормальном или дилатированном ЛЖ	Снижение ФВ ЛЖ при нормальном или дилатированном ЛЖ	Снижение ФВ ЛЖ и дилатация ЛЖ	Умеренное снижение функции ЛЖ	Отсутствие дисфункции желудочков	Выраженное снижение сократительной способности миокарда	Незначительное снижение сократительной способности миокарда
Исход	В течение 2 нед или наступает смерть, или полное выздоровление с восстановлением структуры и функции миокарда	Полное восстановление или возможно формирование ДКМП	Высокая частота трансформации в ДКМП	Формирование ДКМП, в некоторых случаях — рестриктивного фенотипа	В целом прогноз благоприятный	Прогноз заболевания крайне тяжелый. Наиболее эффективный метод лечения — трансплантация сердца	Прогноз заболевания неблагоприятный

Примечание. СН — сердечная недостаточность; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ЛЖ — левый желудочек; ДКМП — дилатационная кардиомиопатия. Note. HF (CH) — heart failure; LVEF (FVLJ) — left ventricular ejection fraction; LV (LJ) — left ventricle; DCM (DKMP) — dilated cardiomyopathy.

миокарда. В образцах биопсийного материала миокарда можно выявить сочетание воспалительных инфильтратов различной степени выраженности с полями выраженного фиброза. Наряду с подострым миокардитом часто приводит к формированию ДКМП [43].

Хронический персистирующий миокардит — дебют болезни постепенный, продолжительность заболевания неизвестна. Особенность клинической картины заключается в том, что медленно и постепенно нарастают клинические проявления ремоделирования миокарда с дилатационным фенотипом. Эхокардиографические признаки хронического персистирующего миокардита в подавляющем большинстве случаев характеризуются умеренным снижением сократительной способности миокарда и отсутствием значимой дилатации полостей сердца, что и определяет благоприятный исход заболевания. Гистологически определяется сочетание воспалительных инфильтратов различной степени выраженности с некротическими изменениями и полями фиброза [44].

Гигантоклеточный миокардит — дебют заболевания острый, чаще встречается в подростковом периоде. В клинической картине данного миокардита отмечаются стремительное развитие и прогрессирующее выраженной, рефрактерной к терапии сердечной недостаточности, а также устойчивые нарушения ритма и проводимости сердца. Тщательно собранный анамнез позволяет определить аутоиммунные заболевания. Гистологическое исследование биоптатов миокарда позволяет выявить в воспалительном инфильтрате гигантские многоядерные клетки (видоизмененные макрофаги, содержащие фагоцитированные фрагменты разрушенных кардиомиоцитов) с признаками активного воспаления и очагами некроза. Учитывая тяжесть заболевания и прогрессирующую клиническую картину, прогноз при данном виде крайне неблагоприятный, в связи с этим наиболее эффективным методом лечения является трансплантация сердца [45].

Эозинофильный миокардит — редкая форма воспалительного поражения миокарда, которая характеризуется его эозинофильной инфильтрацией. Клиническая картина варьирует от хронической рестриктивной кардиомиопатии (кардиомиопатия Леффлера) до острого некротизирующего миокардита с кардиогенным шоком. Эозинофильный миокардит чаще всего регистрируется у пациентов с реакциями гиперчувствительности; однако он также описан при васкулите, ассоциированном с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами, гиперэозинофильных синдромах, саркоидозе, паразитарных инфекциях и некоторых новообразованиях. Чаще всего острые эозинофильные аллергические миокардиты развиваются на фоне приема лекарственных препаратов — сульфаниламидов, противосудорожных и психотропных средств. Медикаментозное лечение включает блокаду активированных нейругуморальных систем, лечение сердечных осложнений и в отдельных случаях — системную терапию кортикостероидами [40, 46].

АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Для детей с врожденным миокардитом характерно наличие у матери отягощенного анамнеза — острых или хронических заболеваний. В антенатальном периоде возможны такие состояния, как нарушение звучности сердечных тонов либо аритмии, задержка внутриутробного развития, которые могут стать причиной преждевременного родоразрешения. При ультразвуковом исследовании антенатально также может выявляться дилатация сердечных камер и/или гипертрофия стенок [24].

Для приобретенных миокардитов в большинстве случаев обнаруживается отчетливая взаимосвязь кардиальных симптомов с предшествующими (1–2 нед) острыми инфекционными (респираторными или кишечными) заболеваниями, лихорадкой неясного генеза. В то же время необходимо помнить о том, что связь с предшествующей инфекцией и с иными возможными этиологическими факторами миокардитов может отсутствовать [42].

Следует учитывать контакт с больной матерью или родственниками, эпидемические вирусные инфекции в организованных коллективах, внутрибольничные вспышки.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая симптоматика миокардитов у детей разнородна, варьирует от полного отсутствия клинических проявлений (бессимптомное течение) или субклинического течения с нормальной систолической функцией до выраженных изменений сердечно-сосудистой системы в виде кардиогенного шока, тяжелой сердечной недостаточности и внезапной смерти (синдром внезапной смерти детей грудного и более старшего возраста) и во многом зависит от этиологии и возраста детей [24, 32].

Клинические проявления заболевания разнообразны и неспецифичны и зачастую могут наблюдаться под «масками» других заболеваний, особенно в дебюте, в связи с чем необходимо проявлять клиническую настороженность в отношении миокардита в педиатрической популяции.

Дебют миокардита у детей имеет широкий спектр клинических проявлений, и наиболее частым из них является абдоминальный синдром: плохой аппетит, боль в животе, тошнота и рвота [29, 32, 41].

До 80% пациентов с миокардитом в начале заболевания имеют продромальные симптомы (слабость, быстрая утомляемость, выраженность которых не меняется, несмотря на уменьшение объема нагрузок, артралгии). К другим частым симптомам можно отнести снижение толерантности к физической нагрузке, боли за грудной, одышку, аритмии, синкопальные состояния, а также поражение верхних дыхательных путей [33, 43, 47–51].

Лихорадка, вероятно, является наиболее частым и, несомненно, одним из важнейших симптомов у детей.

Высокий риск летального исхода в дебюте заболевания наблюдается при быстро прогрессирующей сердечной недостаточности, обусловленной тяжелым диффузным миокардитом.

При физикальном осмотре необходимо акцентировать внимание на признаках сердечной недостаточности. При перкуссии сердца может определяться расширение границ относительной и абсолютной сердечной тупости. Слабый пульс, холодные конечности, а также бледность или мраморность кожных покровов указывают на признаки снижения сердечного выброса. При аускультации отмечаются ослабление или глухость сердечных тонов, особенно в сочетании с перикардитом. Отмечается ослабление I тона, выслушивается тахикардия, не коррелирующая с уровнем гипертермии, ритм галопа, характерен систолический шум мышечного характера, несколько позже присоединяется систолический шум относительной недостаточности атриовентрикулярных клапанов. В легких могут выслушиваться влажные мелкопузырчатые симметричные хрипы как проявление застоя в малом круге кровообращения. Частым симптомом у детей является увеличение частоты дыхательных движений (тахип-

ноэ). Гепатомегалия и умеренное увеличение селезенки наиболее характерны для детей младшего возраста, отеки — для детей более старшего возраста как проявление развивающейся тяжелой сердечной недостаточности. Периферические отеки плохо распознаются у грудных детей, так как имеют разлитой характер и могут быть более заметны на лице, спине, в области крестца. У детей разного возраста возможно формирование нарушения сердечного ритма и проводимости (синусовая тахикардия, реже — брадикардия, эктопические предсердные и желудочковые тахикардии, экстрасистолы, атриовентрикулярные блокады I–III степени) [52].

Особенности клинической картины миокардита у детей разного возраста

Для новорожденных характерны акроцианоз или общий цианоз, одышка, быстрая утомляемость при кормлении, снижение аппетита вплоть до полного отказа от еды с последующей анорексией, слабость, адинамия, стонущее дыхание. Также в патологический процесс может вовлекаться центральная нервная система, признаками поражения которой будут являться судороги, сонливость и др. Могут присутствовать гипотермия или гипертермия, олигурия, повышенные уровни ферментов печени, а также повышенный уровень мочевины и креатинина в крови, вызванные прямым вирусным поражением, низким сердечным выбросом или и тем и другим. Ранняя диагностика в этой группе имеет решающее значение, потому что неонатальный миокардит ассоциирует с более низкой вероятностью восстановления функции сердца и высокой смертностью. Неонатальный миокардит может быть одним из проявлений системной воспалительной реакции или неонатального сепсиса [43, 51].

Для детей первого года жизни симптомы включают в себя отсутствие прибавок массы тела, тахипноэ, тахикардию, выраженное потоотделение во время кормления. Также может развиваться поражение центральной нервной системы. В тяжелых случаях низкий сердечный выброс приводит к развитию ацидоза и смерти.

Характерной особенностью клинической картины у подростков являются длительные разлитые боли в левой половине грудной клетки тупого, ноющего, колющего характера, не связанные с физической нагрузкой, обусловленные сопутствующим перикардитом, реже — ишемией миокарда. Наиболее часто дети предъявляют жалобы на снижение толерантности к физическим нагрузкам, одышку, кашель при перемене положения тела, ощущения «перебоев» в работе сердца, учащенного сердцебиения, эпизоды артериальной гипотензии, синкопальные состояния и другие признаки застойной сердечной недостаточности. Возможно появление миалгий как клинических проявлений, сопровождающих синдром лихорадки, либо миозитов, вызванных миотропными вирусами Коксаки А или развивающихся вследствие накопления лактата в мышечной ткани на фоне сердечной недостаточности [12].

При тяжелом течении и развитии сердечной недостаточности у детей всех возрастов появляются жалобы на снижение аппетита, тошноту, боли в животе, рвоту, наличие отеков [8, 52].

Течение и исход острого миокардита во многом определяется этиологией заболевания, патогенностью возбудителя, возрастом ребенка, выраженностью недостаточности кровообращения и скоростью прогрессирования симптомов.

Дебют болезни с бивентрикулярной сердечной недостаточности со значительным снижением фракции

выброса ЛЖ и повышением уровня кардиоспецифических ферментов всегда прогностически неблагоприятен и свидетельствует о высоком риске летального исхода [27, 28].

Характер течения

У большинства пациентов с миокардитом характерны дилатация камер сердца и снижение сократительной способности в острой фазе, которая у части больных не восстанавливается полностью, приводя к развитию хронической сердечной недостаточности, дилатационной кардиомиопатии и в некоторых случаях — к летальному исходу. У 50–60% пациентов с ДКМП выявляется хронический миокардит [53, 54].

Таким образом, миокардит является одной из ведущих причин развития ДКМП (27% случаев) и трансплантации сердца (80% случаев) у детей без врожденных заболеваний сердца [27, 42].

Тяжелое течение сопровождается быстрым развитием признаков острой левожелудочковой сердечной недостаточности с одышкой, цианозом слизистых оболочек, тахикардией, сердцебиением, застойными влажными хрипами в легких, а затем правожелудочковой сердечной недостаточности с увеличением печени, в меньшей степени — селезенки (особенно у детей до 1 года), отеками конечностей, полисерозитом, а также асцитом в терминальной стадии. Другими проявлениями могут быть боли в животе, диспепсические явления, синкопальные состояния, судороги как симптомы застойной сердечной недостаточности, синдрома малого сердечного выброса и циркуляторной гипоксии. Сочетание миокардита с перикардитом сопровождается резкой глухостью сердечных тонов вплоть до афонии, развитием преимущественно правожелудочковой сердечной недостаточности с гепатомегалией и отечным синдромом.

При среднетяжелых формах критериями миокардита являются умеренная кардиомегалия, электрокардиографические (снижение вольтажа зубцов QRS; признаки перегрузки (гипертрофии) левых отделов сердца; преходящие нестойкие неспецифические изменения реполяризации в виде изоэлектричности или депрессии сегмента ST; уменьшение амплитуды, изоэлектричность и инверсия зубца T; различные виды нарушения сердечного ритма и проводимости и др.) и эхокардиографические изменения (дилатация полостей сердца с нарушением сократительной способности миокарда, в ряде случаев возможно выявить относительную митральную и трикуспидальную недостаточность, нарушение диастолической функции ЛЖ), умеренно повышенные маркеры некроза кардиомиоцитов (тропонины I (сТnI) и T (сТnT), лактатдегидрогеназа, креатинфосфокиназа MB).

При легком течении единственными проявлениями текущего миокардита могут быть нарушения ритма и проводимости, электрокардиографические изменения реполяризации.

Варианты клинического течения, предложенные S.B. Freedman и соавт., описываются на основании доминирующих клинических симптомов и включают в себя респираторный, кардиальный, гипоперфузионный и абдоминальный [55].

Для **респираторного варианта** характерны диспноэ, стонущее дыхание, одышка, чаще экспираторная. Данный клинический вариант наблюдается более чем у половины больных с впервые возникшей миокардиальной дисфункцией. При аускультации могут выслу-

шиваться сухие или влажные хрипы в легких, часто имитирующие трахеит, пневмонию или бронхиальную астму.

Кардиальный вариант сопровождается болями в области сердца в качестве ведущего симптома в сочетании с электрокардиографическими изменениями (синусовая тахикардия, изоэлектричный или отрицательный зубец Т, изменения сегмента ST (как элевация, так и депрессия), удлинение интервала PR, снижение вольтажа QRS, появление патологических зубцов Q, расширение QRS, удлинение интервала QT).

Тяжелый **гиперперфузионный вариант** у 25% больных манифестирует с клинических симптомов синдрома малого сердечного выброса с пре- или синкопальным состоянием, обусловленным гиперперфузией на фоне выраженной миокардиальной дисфункции или с развитием жизнеугрожающей аритмии, могут наблюдаться коматозное состояние и судороги.

Абдоминальный вариант с болями в животе, тошнотой, реже с рвотой и жидким стулом развивается у 10–13% больных с миокардитами, чаще у детей младше 10 лет. Возникновение данных симптомов обусловлено гиперперфузией желудочно-кишечного тракта в результате миокардиальной дисфункции. Артериальная гипотензия запускает механизм симпатической активации с последующим развитием локальной вазоконстрикции и ишемии различных участков желудочно-кишечного тракта. В случае развития миокардита на фоне доказанной кишечной инфекции механизм повреждения миокарда обусловлен прямым кардиотоксическим воздействием возбудителя и последующей иммунопатологической реакцией [55].

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы внесли равный вклад в подготовку публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93(5):841–842. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.93.5.841>
2. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636–2648, 2648a–2648d. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd210>
3. Elamm C, Fairweather D, Cooper LT. Pathogenesis and diagnosis of myocarditis. *Heart*. 2012;98:835–840. doi: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-301686>
4. Trachtenberg BH, Hare JM. Inflammatory cardiomyopathic syndromes. *Circ Res*. 2017;121(7):803–818. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.310221>
5. Pollack A, Kontorovich AR, Fuster V, Dec GW. Viral myocarditis: diagnosis, treatment options, and current controversies. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(11):670–680. doi: <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.108>
6. Rroku A, Kottwitz J, Heidecker B. Update on myocarditis — what we know so far and where we may be heading. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020;22:2048872620910109. doi: <https://doi.org/10.1177/2048872620910109>
7. Schultz JC, Hilliard AA, Cooper LT Jr, Rihal CS. Diagnosis and treatment of viral myocarditis. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(11):1001–1009. doi: [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(11\)60670-8](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)60670-8)
8. Canter CE, Simpson KE. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era. *Circulation*. 2014;129(1):115–128. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001372>

AUTHORS CONTRIBUTION

All authors made equal contributions to the preparation of the publication.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Е.С. Васичкина

<https://orcid.org/0000-0001-7336-4102>

О.С. Грознова

<https://orcid.org/0000-0002-7511-3240>

Л.А. Балыкова

<https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>

Е.Н. Басаргина

<https://orcid.org/0000-0002-0144-2885>

Л.В. Брегель

<https://orcid.org/0000-0002-7668-1282>

Е.А. Дегтярева

<https://orcid.org/0000-0002-3219-2145>

И.А. Ковалев

<https://orcid.org/0000-0001-8195-5682>

Н.П. Котлукова

<https://orcid.org/0000-0001-6776-2614>

И.В. Леонтьева

<https://orcid.org/0000-0002-5273-6859>

Л.В. Яковлева

<https://orcid.org/0000-0001-7362-2685>

9. Breinholt JP, Moulik M, Dreyer WJ, et al. Viral epidemiologic shift in inflammatory heart disease: the increasing involvement of parvovirus B19 in the myocardium of pediatric cardiac transplant patients. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29(7):739–746. doi: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2010.03.003>
10. Sleem B, Zareef R, Bitar F, Arabi M. Myocarditis in COVID-19: a focus on the pediatric population. *Am J Cardiovasc Dis*. 2023;13(3):138–151.
11. Dionne A, Dahdah N. Myocarditis and Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(1):45–49. doi: <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13219>
12. Bejiqi R, Retkoceri R, Maloku A, et al. The Diagnostic and Clinical Approach to Pediatric Myocarditis: A Review of the Current Literature. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(1):162–173. doi: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.010>
13. McMurray JC, May JW, Cunningham MW, Jones OY. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C), a Post-viral Myocarditis and Systemic Vasculitis—A Critical Review of Its Pathogenesis and Treatment. *Front Pediatr*. 2020;8:626182. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.626182>
14. Dhar D, Dey T, Samim MM, et al. Systemic inflammatory syndrome in COVID-19-SISCoV study: systematic review and meta-analysis. *Pediatr Res*. 2022;91(6):1334–1349. doi: <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01545-z>
15. Karatolios K, Pankuweit S, Maisch B. Diagnosis and treatment of myocarditis: the role of endomyocardial biopsy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2007;9(6):473–481. doi: <https://doi.org/10.1007/s11936-007-0042-1>
16. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, et al. ESMO Guidelines Committee. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol*. 2020;31(2):171–190. doi: <https://doi.org/10.1007/s11936-007-0042-1>

17. Gauntt C. Coxsackievirus experimental heart diseases. *Front Biosci.* 2003;8(5):e23–e35. doi: <https://doi.org/10.2741/928>
18. Engler RJM, Nelson MR, Collins LC Jr, et al. A Prospective Study of the Incidence of Myocarditis/Pericarditis and New Onset Cardiac Symptoms following Smallpox and Influenza Vaccination. *PLoS One.* 2015;10(3):e0118283. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118283>
19. Mason JW. Myocarditis and dilated cardiomyopathy: an inflammatory link. *Cardiovasc Res.* 2003;60(1):5–10. doi: [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(03\)00437-1](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(03)00437-1)
20. Schultheiss HP, Baumeier C, Aleshcheva G, et al. Viral Myocarditis-From Pathophysiology to Treatment. *J Clin Med.* 2021;10(22):5240. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10225240>
21. Baggio C, Gagno G, Porcari A, et al. Myocarditis: Which Role for Genetics? *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(6):58–63. doi: <https://doi.org/10.1007/s11886-021-01492-5>
22. Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, et al. Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy: An Expert Consensus Document. *Circ Heart Fail.* 2020;13(11):e007405. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007405>
23. Caforio ALP, Malipiero G, Marcolongo R, Iliceto S. Myocarditis: A Clinical Overview. *Curr Cardiol Rep.* 2017;19:63. doi: <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0870-x>
24. Chang Y-J, Hsiao H-J, Hsia S-H, et al. Analysis of clinical parameters and echocardiography as predictors of fatal pediatric myocarditis. *PLoS One.* 2019;14(3):e0214087. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214087>
25. Matsuura H, Ichida F, Saji T, et al. Clinical features of acute and fulminant myocarditis in children. *Circ J.* 2016;80(11):2362–2368. doi: <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-0234>
26. Arola A, Pikkarainen E, Sipila J, et al. Occurrence and Features of Childhood Myocarditis: A Nationwide Study in Finland. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(11):e005306. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005306>
27. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med.* 2003;348(17):1647–1655. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021715>
28. Myocarditis in children: incidence, clinical characteristics and outcomes. In: *Myocarditis Foundation*: Official website. July 29, 2020. Available online: <https://www.myocarditisfoundation.org/myocarditis-in-children-incidence-clinical-characteristics-and-outcomes>. Accessed on January 08, 2024.
29. Butts RJ, Boyle GJ, Deshpande SR, et al. Characteristics of clinically diagnosed pediatric myocarditis in a contemporary multicenter cohort. *Pediatr Cardiol.* 2017;38(6):1175–1182. doi: <https://doi.org/10.1007/s00246-017-1638-1>
30. Ghelani SJ, Spaeder MC, Pastor W, et al. Demographics, trends, and outcomes in pediatric acute myocarditis in the United States, 2006 to 2011. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5(5):622–627. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.112.965749>
31. Klugman D, Berger JT, Sable CA, et al. Pediatric patients hospitalized with myocarditis: a multi-institutional analysis. *Pediatr Cardiol.* 2010;31(2):222–228. doi: <https://doi.org/10.1007/s00246-009-9589-9>
32. Durani Y, Giordano K, Goudie BW. Myocarditis and pericarditis in children. *Pediatr Clin North Am.* 2010;57(6):1281–1303. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2010.09.012>
33. Neagu O, Rodríguez AF, Callon D, et al. Myocarditis Presenting as Sudden Death in Infants and Children: A Single Centre Analysis by ESGFOR Study Group. *Pediatr Dev Pathol.* 2021;24(4):327–336. doi: <https://doi.org/10.1177/10935266211007262>
34. Meyer L, Stubbs B, Fahrenbruch C, et al. Incidence, causes, and survival trends from cardiovascular-related sudden cardiac arrest in children and young adults 0 to 35 years of age: a 30-year review. *Circulation.* 2012;126(11):1363–1372. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.076810>
35. Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med.* 2003;348(17):1639–1646. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021737>
36. Vetter VL, Covington TM, Dugan PN, et al. Cardiovascular deaths in children: General overview from the National Center for the Review and Prevention of Child Deaths. *Am Heart J.* 2015;169(3):426–437. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.11.014>
37. Lv J, Han B, Wang C, et al. The Clinical Features of Children With Acute Fulminant Myocarditis and the Diagnostic and Follow-Up Value of Cardiovascular Magnetic Resonance. *Front Pediatr.* 2019;7:388. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00388>
38. Lieberman EB, Hutchins GM, Herskowitz A, et al. Clinicopathologic description of myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18(7):1617–1626. doi: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(91\)90493-s](https://doi.org/10.1016/0735-1097(91)90493-s)
39. Ginsberg F, Parrillo JE. Fulminant myocarditis. *Crit Care Clin.* 2013;29(3):465–483. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2013.03.004>
40. Russo M, Ismibayli Z, Antonaci S, Piccinni GC. Eosinophilic myocarditis: from etiology to diagnostics and therapy. *Minerva Cardiol Angiol.* 2023. doi: <https://doi.org/10.23736/S2724-5683.23.06297-X>
41. Abe T, Tsuda E, Miyazaki A, et al. Clinical characteristics and long-term outcome of acute myocarditis in children. *Heart Vessels.* 2013;28(5):632–638. doi: <https://doi.org/10.1007/s00380-012-0296-8>
42. Degener F, Opgen-Rhein B, Böhne M, et al. Four-Year Experience of the German Multicenter Registry for Pediatric Patients with Suspected Myocarditis: MYKKE. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;66(S02):S111–S138. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1628324>
43. Putschoegl A, Auerbach S. Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Myocarditis in Children. *Pediatr Clin N Am.* 2020;67(5):855–874. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2020.06.013>
44. Арутюнов Г.П., Палеев Ф.Н., Моисеева О.М. и др. Миокардиты у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал.* — 2021. — Т. 26. — № 11. — С. 4790. — doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4790> [Arutyunov GP, Paleev FN, Moiseeva OM, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Myocarditis in adults. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(11):4790. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4790>]
45. Bang V, Ganatra S, Shah SP, et al. Management of Patients With Giant Cell Myocarditis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(8):1122–1134. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.074>
46. Dinis P, Teixeira R, Puga L, et al. Eosinophilic Myocarditis: Clinical Case and Literature Review. *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(6):597–599. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20180089>
47. Price S, Bodys A, Celinska A, et al. Interlibrary Loan The value of chosen diagnostic tools in evaluating myocarditis in children and adolescents. *Pediatr Pol J Paediatr.* 2018;93(5):389–395. doi: <https://doi.org/10.5114/polp.2018.78899>
48. Rodriguez-Gonzalez M, Sanchez-Codez MI, Lubian-Gutierrez M, et al. Clinical presentation and early predictors for poor outcomes in pediatric myocarditis: A retrospective study. *World J Clin Cases.* 2019;7(5):548–561. doi: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i5.548>
49. Suthar D, Dodd DA, Godown J. Identifying Non-invasive Tools to Distinguish Acute Myocarditis from Dilated Cardiomyopathy in Children. *Pediatr Cardiol.* 2018;39(6):1134–1138. doi: <https://doi.org/10.1007/s00246-018-1867-y>
50. Wu HP, Lin MJ, Yang WC, et al. Predictors of Extracorporeal Membrane Oxygenation Support for Children with Acute Myocarditis. *Biomed Res Int.* 2017;2017:8. <https://doi.org/doi.org/10.1155/2017/2510695>
51. Freund MW, Kleinveid G, Krediet TG, et al. Prognosis for neonates with enterovirus myocarditis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010;95(3):F206–F212. doi: <https://doi.org/10.1136/adc.2009.165183>
52. Tunuguntla H, Jeewa A, Denfield SW. Acute Myocarditis and Pericarditis in Children. *Pediatr Rev.* 2019;40(1):14–25. doi: <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0044>
53. Levine MC, Klugman D, Teach SJ. Update on myocarditis in children. *Curr Opin Pediatr.* 2010;22:278–283. doi: <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e32833924d2>
54. Sagar S, Liu PP, Cooper LT Jr. Myocarditis. *Lancet.* 2012;379(9817):738–747. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60648-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60648-X)
55. Freedman SB, Haladyn JK, Floh A, et al. Pediatric myocarditis: emergency department clinical findings and diagnostic evaluation. *Pediatrics.* 2007;120(6):1278–1285. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1073>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Васичкина Елена Сергеевна, д.м.н., профессор [**Elena S. Vasichkina**, MD, PhD, Professor]; **адрес:** 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2 [**address:** 2, Akkuratova Str., St. Petersburg, 197341, Russian Federation]; **телефон:** +7 (812) 702-68-50; **e-mail:** Vasichkinalena@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 3328-7805

Балыкова Лариса Александровна, д.м.н., профессор [**Larisa A. Balykova**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** larisabalykova@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 2024-5807

Басаргина Елена Николаевна, д.м.н., профессор [**Elena N. Basargina**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** basargina@nczd.ru; **eLibrary SPIN:** 5302-0767

Брегель Людмила Владимировна, д.м.н., профессор [**Loudmila V. Bregel**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** loudmilabregel@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 3629-0940

Дегтярева Елена Александровна, д.м.н., профессор [**Elena A. Degtyareva**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** dgp48@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 3606-5570

Ковалев Игорь Александрович, д.м.н., профессор [**Igor A. Kovalev**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** igor.kovalev64@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 5024-6323

Котлукова Наталья Павловна, д.м.н., профессор [**Natalia P. Kotlukova**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** natali130@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 7536-1465

Леонтьева Ирина Викторовна, д.м.н., профессор [**Irina V. Leontieva**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** lirina2006@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 3387-8463

Яковлева Людмила Викторовна, д.м.н., профессор [**Lyudmila V. Yakovleva**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** fock20051@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 5092-1983

Грознова Ольга Сергеевна, д.м.н., профессор [**Olga S. Groznova**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** ogroznova@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 1225-9525