

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

УДК 616.127-002

Васичкина Е.С.¹, Балыкова Л.А.², Басаргина Е.Н.³, Брегель Л.В.⁴, Дегтярева Е.А.⁵, Ковалев И.А.⁶,
Котлукова Н.П.⁶, Леонтьева И.В.⁶, Яковлева Л.В.⁷, Грознова О.С.^{6,8}

Миокардиты у детей. Современные аспекты диагностики

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, 197341, Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», 430005, Саранск, Россия;

³ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия;

⁴Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, 664049, Иркутск, Россия;

⁵ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», 17198, Москва, Россия;

⁶ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 125412, Москва, Россия;

⁷ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Уфа, Россия;

⁸Благотворительный фонд медико-социальных генетических проектов помощи «Геном жизни», 115162, Москва, Россия

Резюме

Миокардит — это острое или хроническое воспалительное заболевание миокарда, характеризующееся многообразием клинических проявлений, неспецифичностью симптомов и физикальных данных, недостаточным числом информативных диагностических тестов, которое является вызовом для практикующих врачей на всех этапах оказания медицинской помощи. **Цель** обзора: всесторонне представить особенности клинической диагностики миокардитов у детей.

Наличие миокардита следует предполагать в ситуациях, когда у детей, независимо от возраста, впервые появились симптомы сердечной недостаточности, а также при наличии клиники вирусных инфекций, сопровождающейся респираторными или абдоминальными симптомами, в совокупности с развитием тахикардии, гипотонии или нарушений сердечного ритма, даже при отсутствии кардиомегалии. Следует клинически заподозрить миокардит на этапе, когда должны быть приняты необходимые решения о маршрутизации больного, формировании комплекса диагностических обследований и старте терапии. Магнитно-резонансная томография сердца является сегодня неинвазивным золотым стандартом диагностики миокардита и позволяет выявить миокардит в течение 2–3 нед после появления первых симптомов. Для точной морфологической диагностики миокардита у детей может быть использована эндомиокардиальная биопсия. Значимыми для диагностики миокардитов у детей являются молекулярно-биологические и генетические исследования, определяющие тяжесть течения и исход заболевания.

Заключение. На основании данных литературы и собственного опыта диагностики миокардитов авторами разработан оригинальный диагностический алгоритм принятия врачебного решения при подозрении на острый миокардит у детей.

Ключевые слова: обзор; дети; миокардит; диагностика; магнитно-резонансная томография; эндомиокардиальная биопсия; диагностический алгоритм

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. Современные аспекты диагностики. *Российский педиатрический журнал*. 2024; 27(5): 385–393. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-5-385-393>
<https://elibrary.ru/smbpqr>

Для корреспонденции: Васичкина Елена Сергеевна, доктор мед. наук, зав. НИЦ неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний, проф. каф. детских болезней ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, vasichkinaelena@mail.ru

Участие авторов: Васичкина Е.С. — концепция и дизайн исследования; 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. — сбор и обработка материала; Васичкина Е.С., Ковалев И.А., Котлукова Н.П., Леонтьева И.В. — написание текста; Балыкова Л.А., Басаргина Е.Н., Брегель Л.В., Дегтярева Е.А., Яковлева Л.В., Грознова О.С. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 12.09.2024
Принята к печати 08.10.2024
Опубликована 12.11.2024

Elena S. Vasichkina¹, Larisa A. Balykova², Elena N. Basargina³, Lyudmila V. Bregel⁴, Elena A. Degtyareva⁵, Igor A. Kovalev⁶, Nataliya P. Kotlukova⁶, Irina V. Leontyeva⁶, Lyudmila V. Yakovleva⁷, Olga S. Groznova^{6,8}

Myocarditis in children. Modern aspects of diagnostics

¹National Medical Research Center named after V.A. Almazov, St. Petersburg, 197341, Russian Federation;

²National Research Mordovian State University named after N.P. Ogarev, Saransk, 430005, Russian Federation;

³National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation;

⁴Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk, 664049, Russian Federation;

⁵Russian University of People Friendship, Moscow, 117198, Russian Federation;

⁶N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 125412, Russian Federation;

⁷Bashkir State Medical University, Ufa, 450008, Russian Federation;

⁸Charity Fund for Medical and Social Genetic Assistance Projects «Genome of Life», Moscow, 115162, Russian Federation

Summary

Introduction. A review of the current literature on the features of the diagnosis of myocarditis in children is presented. Myocarditis is an acute or chronic inflammatory myocardial disease characterized by a variety of clinical manifestations, nonspecific symptoms and physical data. With insufficient number of informative diagnostic tests, there is a challenge for practitioners at all stages of medical care. **Aim of the review** is to comprehensively present the features of the clinical diagnosis of myocarditis in children. The presence of myocarditis should be assumed in situations where children, regardless of the age, first developed symptoms of heart failure (HF), as well as in the presence of a clinic of viral infections accompanied by respiratory or abdominal symptoms, combined with the development of tachycardia, hypotension or cardiac arrhythmias, even in the absence of cardiomegaly. Myocarditis should be clinically suspected at the stage when the necessary decisions should be made about the patient's routing, the formation of a complex of diagnostic examinations and the start of therapy. Magnetic resonance imaging (MRI) of the heart is today the non-invasive gold standard for the diagnosis of myocarditis that allows detecting myocarditis within 2–3 weeks after the first symptoms appear. Endomyocardial biopsy can be used for accurate morphological diagnosis of myocarditis in children. Molecular biological and genetic studies that determine the severity and outcome of the disease are important for the diagnosis of myocarditis in children.

Conclusion. Based on the literature data and own experience in diagnosing myocarditis, the authors have developed an original diagnostic algorithm to make the right medical decision in case of suspected acute myocarditis in children.

Keywords: review; children; myocarditis; diagnosis; magnetic resonance imaging; endomyocardial biopsy; diagnostic algorithm

For citation: Vasichkina E.S., Balykova L.A., Basargina E.N., Bregel L.V., Degtyareva E.A., Kovalev I.A., Kotlukova N.P., Leontyeva I.V., Yakovleva L.V., Groznova O.S. Myocarditis in children. Modern aspects of diagnostics. *Rossiyskiy Pediatricheskii zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2024; 27(5): 385–393. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-5-385-393> <https://elibrary.ru/smbpcr>

For correspondence: Elena S. Vasichkina, MD, PhD, DSc, Head, Research Center for Unknown, Rare and Genetically Caused Diseases, prof. of the Department of children's diseases, National Medical Research Center named after V.A. Almazov, vasichkinaelena@mail.ru

Contribution: Vasichkina E.S. — concept and design of the study; Vasichkina E.S., Balykova L.A., Basargina E.N., Bregel L.V., Degtyareva E.A., Kovalev I.A., Kotlukova N.P., Leontyeva I.V., Yakovleva L.V., Groznova O.S. — collection and processing of material; Vasichkina E.S., Kovalev I.A., Kotlukova N.P., Leontyeva I.V. — writing the text; Balykova L.A., Basargina E.N., Bregel L.V., Degtyareva E.A., Yakovleva L.V., Groznova O.S. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Vasichkina E.S., <https://orcid.org/0000-0001-7336-4102>

Balykova L.A., <https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>

Basargina E.N., <https://orcid.org/0000-0002-0144-2885>

Bregel L.V., <https://orcid.org/0000-0002-7668-1282>

Degtyareva E.A., <https://orcid.org/0000-0002-3219-2145>

Kovalev I.A., <https://orcid.org/0000-0001-8195-5682>

Kotlukova N.P., <https://orcid.org/0000-0001-6776-2614>

Leontyeva I.V., <https://orcid.org/0000-0002-5273-6859>

Yakovleva L.V., <https://orcid.org/0000-0001-7362-2685>

Groznova O.S., <https://orcid.org/0000-0002-7511-3240>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: September 12, 2024

Accepted: October 08, 2024

Published: November 12, 2024

Миокардиты у детей характеризуются разнообразием симптомов в дебюте, в связи с чем необходимо проявлять клиническую настороженность в отношении данного заболевания у пациентов с развитием клиники сердечной недостаточности (СН), впервые выявленными нарушениями ритма и проводимости сердца, в особенности после воздействия неблагоприятных факторов [1–3]. В соответствии с ре-

комендациями Канадского общества по сердечным заболеваниям (2013) наличие миокардита следует предполагать в ситуациях, когда у детей, независимо от возраста, впервые появились симптомы СН, а также при проведении дифференциальной диагностики у детей с наличием клиники вирусных инфекций, сопровождающейся респираторными или абдоминальными симптомами, в совокупности с развитием тахикардии, гипотонии или

нарушений сердечного ритма, даже при отсутствии кардиомегалии [4]. Необходимо выделить среди больных детей тех, кто имеет факторы риска неблагоприятного течения миокардита в анамнезе (в том числе семейном), угрожающие симптомы при физикальном осмотре, а также по данным электрокардиографии (ЭКГ) и/или рентгенографии.

Жалобы и анамнез. Рекомендуется провести оценку жалоб больного и сбор анамнеза, который должен включать следующие положения: сроки возникновения симптомов и их изменение в динамике; предшествующие эпизоды вирусных, бактериальных инфекций, гипертермии или аллергических реакций, контакта с токсическими веществами (в том числе лекарственными препаратами); особенности течения беременности и родов (особенно важно при подозрении на врождённый миокардит); наличие у родственников 1-й линии родства любой кардиомиопатии, ранее перенесённого миокардита, системных заболеваний соединительной ткани, системных аллергических заболеваний, случаев внезапной смерти в семье; наличие у ребёнка ранее предполагаемого, но неподтверждённого впоследствии диагноза «миокардит»; наличие сопутствующих заболеваний, данных о диспансерном учёте у детского кардиолога или иных специалистов; данные о профилактических прививках и туберкулиновых пробах; эпидемиологический анамнез; данные о медикаментозной терапии, которую получает пациент на момент осмотра; оценку динамики физического и психомоторного развития [4–11].

Для миокардита характерно острое развитие симптомов СН на 5–7-й день вирусной инфекции (чаще инфекции верхних дыхательных путей с фебрильной лихорадкой, диарейным синдромом), а у детей старшего возраста — на 1–2-й неделе реконвалесценции. При врождённых миокардитах клиника СН проявляется в первые 72 ч после рождения. Характерными жалобами для детей раннего возраста являются одышка, трудности при кормлении (срыгивания, отказ от еды), диспепсические явления (рвота, диарея), стонущее, кряхтящее дыхание, повышенное потоотделение, бледность кожных покровов, слабость и адинамия; реже — цианоз, сердцебиение, обморок [4]. У старших детей частыми симптомами миокардита являются тахикардия и боль в грудной клетке. Болевой синдром может быть связан с наличием воспалительного процесса в субэпикардальных слоях миокарда, синдромом малого сердечного выброса, присоединением перикардита или развитием спазма коронарных артерий, приводящим в ряде случаев к инфаркту миокарда. Кроме того, больные предъявляют жалобы на усталость, уменьшение толерантности к физической нагрузке, одышку, кашель при перемене положения тела, а также необъяснимый обморок, ощущения перебоев в сердце, диспепсические явления (тошнота, рвота, диарея), снижение аппетита [6, 9–11]. Иногда единственными жалобами при миокардите у детей могут быть ощущения перебоев в работе сердца, или учащённого сердцебиения, и/или обморок как проявления нарушенного ритма сердца [3, 7].

Физикальное обследование следует проводить у больного для оценки тяжести миокардита и степени СН [5–7, 12–15]. При осмотре ребёнка необходимо обращать внимание на состояние сознания; положение ор-

топноэ (полусидячее); бледность, мраморность кожных покровов, наличие серого колорита, цианоза; напряжение и раздувание крыльев носа; втяжение податливых мест грудной клетки; тахипноэ (реже диспноэ), наличие стонущего, хрипящего или кряхтящего дыхания (больше выражено у детей раннего возраста), у младенцев — тахипноэ и потоотделение во время кормления; тахикардию (реже брадикардию); влажные разнокалиберные хрипы в лёгких (сначала в нижнебоковых отделах лёгких и/или преимущественно слева из-за сдавливания левого лёгкого увеличенным сердцем, затем над всей поверхностью лёгких); субфебрильную или фебрильную лихорадку как проявление инфекционного процесса, в рамках которого развивается миокардит; сердечный горб (при остром миокардите может не выявляться); увеличение размеров и болезненность при пальпации печени; симптом Плеша (набухание шейных вен при надавливании на область печени); умеренное увеличение селезёнки (характерно для детей раннего возраста); диспептические явления (понос, запор, тошнота, рвота), связанные с застоем крови в мезентериальных сосудах и застойным гастритом; периферические отёки на стопах, затем на лодыжках, голенях, у лежащих больных — в области крестца, обычно увеличивающиеся к вечеру (чаще у детей старшего возраста), у детей первых лет жизни — отёки в области лица и мошонки, которые из-за высокой гидрофильности тканей не всегда могут быть видны); гидроторакс, асцит, обычно появляющиеся позднее, чем периферические отёки.

При исследовании пульса на периферических артериях, помимо изменения частотных и ритмических характеристик, возможно выявление слабого, а при тяжёлом состоянии — нитевидного пульса. При перкуссии может отмечаться расширение границ относительной и абсолютной сердечной тупости. Верхушечный толчок не изменён или умеренно ослаблен, смещён влево в зависимости от степени увеличения размеров сердца. При аускультации сердца типична постоянная тахикардия, выраженность которой не коррелирует со степенью повышения температуры тела, реже — брадикардия. Возможно наличие аритмий, которые могут быть единственным проявлением заболевания [6, 12–14]. Отмечается приглушённость сердечных тонов, иногда ослабление I тона (из-за снижения наполнения левого желудочка и уменьшения ударного объёма); возможно появление дополнительных тонов — протодиастолического III и пресистолического IV (как симптома повышения давления в предсердиях или вальвулита митрального клапана), акцента II тона (характерен для лёгочной гипертензии, чаще при подостром и хроническом процессе). Выявление ритма галопа на верхушке сердца является признаком тяжёлой недостаточности кровообращения. Систолический шум относительной недостаточности атриовентрикулярных клапанов, преимущественно митрального, имеет максимум звучания на верхушке сердца, с иррадиацией в аксиллярную область [15–17]. При измерении артериального давления на периферических артериях может выявляться артериальная гипотензия, наличие которой является признаком тяжёлой СН и одним из факторов, определяющих показания к госпитализации ребёнка в отделение интенсивной терапии.

Лабораторные диагностические исследования.

Обязательна интерпретация результатов лабораторных анализов в совокупности с клинической картиной и данными инструментальных обследований, т. к. отсутствуют лабораторные маркеры, специфичные для миокардита. Рутинные лабораторные исследования (клинический и биохимический анализы крови и мочи, оценка кислотно-основного состояния) в диагностике миокардитов недостаточно информативны, тем не менее целесообразно их выполнение большим для оценки исходного клинического статуса, проведения дифференциального диагноза, анализа их изменений при динамическом наблюдении и исключения иных причин ухудшения состояния у пациента, а также определения предикторов неблагоприятного исхода [4, 18]. Неспецифические маркеры воспаления (скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок) часто повышаются при миокардите, однако их нормальный уровень не исключает наличие заболевания. Рекомендуется проведение развёрнутого клинического анализа крови, скорости оседания эритроцитов, уровня С-реактивного белка в сыворотке крови всех больных с подозрением на миокардит в рамках первичного обследования и в динамике [9, 19]. Для диагностики эозинофильного миокардита следует проводить определение числа эозинофилов [20]. Определение маркеров некроза при сердечно-сосудистых заболеваниях широко используется в клинической практике и может помочь в выявлении повреждения миокарда и дать представление о прогнозе. Однако имеющиеся биомаркеры не обладают специфичностью, и ни один из них не позволяет отличить миокардит от других причин острой дисфункции миокарда, травмы или ишемии. При этом следует проводить определение уровней тропонинов I и/или T в крови всех больных с миокардитом при первичном обследовании и в динамике [3, 6, 19, 21]. Следует помнить о том, что в отсутствие клинических и/или ЭКГ-признаков ишемии возрастание уровней тропонина I или тропонина T в крови указывает на некоронарогенное повреждение (некроз) миокарда, что является более чувствительным признаком для диагностики миокардита, чем изменения активности креатинфосфокиназы и её МВ-фракции [19].

Повышение концентраций тропонина I или тропонина T в крови наблюдается при миокардитах, сепсисе и системном воспалительном синдроме, различных шоковых состояниях и других формах патологии. В связи с этим изменения уровней тропонинов I и T при этих состояниях характеризуют наличие провоспалительного цитокининдуцированного повреждения и энергетический дефицит миокарда. Нормальный уровень тропонина T и I не исключает миокардит. Высокие уровни тропонина T в крови имеют негативное прогностическое значение [3]. Рекомендуется проведение анализа активности МВ-фракции креатинфосфокиназы, аспартатаминотрансферазы у всех больных с миокардитом при первичном обследовании в качестве дополнительных при диагностике миокардита [3, 7, 8, 15, 19, 22]. Вместе с тем у всех больных с подозрением на миокардит следует провести анализ уровней натрийуретических пептидов (мозгового натрийуретического пептида и/или N-концевого фрагмента промозгового натрийуретического пептида в крови, повышение концентраций кото-

рых является информативным маркером СН у детей [3, 4, 6, 7, 19].

Диагностическая значимость аутокардиальных антител к кардиомиоцитам, β -1 адренергическим рецепторам G3, сердечному миозину) в генезе и прогнозе миокардита и дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) изучена недостаточно. Повышенный титр аутоантител класса IgG свидетельствует об аутоиммунном характере процесса, однако отсутствие повышенных титров не исключает миокардита, т. к. наличие воспалительного процесса в миокарде может развиваться без формирования аутоантител. Динамика титров аутоантител позволяет оценить эффективность проводимой иммуносупрессивной или иммуномодулирующей терапии [3].

Не рекомендуются в качестве рутинных вирусологические исследования (с использованием серологических методов, методов молекулярной гибридизации) для верификации вирусных миокардитов или дифференциальной диагностики миокардитов [6, 8, 19]. Тем не менее при подозрении на наличие у пациента генерализованной вирусной инфекции с вовлечением миокарда в патологический процесс следует провести молекулярно-биологический анализ крови, слюны на цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр, вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов, вирус герпеса 6-го типа, парвовирус B19, вирус гепатита C, вирус иммунодефицита человека-1 [3, 4, 6, 19, 23, 24]. Рекомендуется также проведение молекулярно-биологического анализа мазков из носоглотки на вирус гриппа, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирус, определение РНК вирусов гриппа A, B и C, ДНК аденовируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [3, 4, 6, 8, 19, 23, 24]. Однако серологические маркеры вирусной инфекции, верифицированные в крови пациента, не являются основанием для диагностического суждения о наличии вирусного миокардита. Диагностическая значимость серологических методов лимитирована высокой распространённостью вирусов, вызывающих миокардит. Более информативным является выявление вируса в биоптате миокарда методом ПЦР, однако использование данного метода в клинической практике существенно ограничено инвазивностью метода [4].

Проведение биохимического общетерапевтического анализа крови с определением уровней натрия, калия, общего магния, общего кальция, хлоридов, глюкозы, мочевины и креатинина, активности аспартат- и аланинаминотрансферазы показано всем больным с подозрением на миокардит при первичном обследовании и в динамике [4, 18, 25, 26]. Рекомендуется также определение кислотно-основного состояния и газов крови всем больным с подозрением на миокардит [4, 25]. При этом показано проведение общего (клинического) анализа мочи всем больным с подозрением на миокардит при первичном обследовании и в процессе динамического наблюдения [4, 25, 26].

Инструментальные диагностические исследования. Рекомендуется проведение рентгенографии сердца в 3 проекциях и лёгких всем больным с подозрением на миокардит [3, 4, 7]. Для диагностики миокардита значимыми являются характерные изменения конфигурации сердца (патологическое ремоделирование) со сглаженностью контуров и развитием сферичности («шаро-

образности»). При этом может определяться картина венозного застоя в лёгких, инфильтрации лёгочной ткани, умеренный плевральный выпот, признаки развития лёгочной гипертензии [3, 7, 19, 27–29].

Значимым для диагностики являются результаты ЭКГ в покое и холтеровского мониторингирования сердечного ритма всем больным с подозрением на миокардит. Изменения на ЭКГ отмечаются практически у всех детей с миокардитом и имеют значительную вариабельность. Специфических ЭКГ-маркеров для диагностики миокардита нет [6, 9, 30]. Самыми частыми из них являются синусовая тахикардия, изоэлектричный или отрицательный зубец *T*, изменения сегмента *ST* (как элевация, так и депрессия), удлинение интервала *PR*, снижение вольтажа и расширение *QRS*, появление патологических зубцов *Q*, удлинение интервала *QT* [1, 6, 9, 27, 30]. Псевдоинфарктные изменения и выраженные признаки субэндокардиальной ишемии могут быть признаками коронарита. У 50–60% детей при миокардите регистрируются нарушения ритма в виде экстрасистол, реже — различные виды тахикардии, синусовая брадикардия и нарушения атриовентрикулярного (АВ) проведения, вплоть до развития полной АВ-блокады, блокады ножек пучка Гиса (чаще левой ножки пучка Гиса). Жизнеугрожающие нарушения ритма сердца (желудочковая тахикардия, трепетание предсердий, внезапно развившаяся полная АВ-блокада, синдром слабости синусового узла регистрируются в 9,5% случаев. Появление желудочковых аритмий при выраженной дисфункции миокарда, атриовентрикулярных и внутрижелудочковых блокад прогностически неблагоприятно. Иногда аритмия может быть единственным проявлением миокардита. Миокардит следует всегда исключать у пациента с впервые возникшей полной АВ-блокадой [4, 6, 27, 29, 31].

Проведение эхокардиографии с доплерографией следует рекомендовать всем больным с подозрением на миокардит [2–4, 15]. Эхокардиография (ЭхоКГ) — обязательный метод диагностики, который следует выполнять всем больным детям с подозрением на миокардит [2]. ЭхоКГ позволяет оценить исходное состояние и последующую динамику систолической (глобальной и локальной) и диастолической функции желудочков, размеры камер сердца, толщину стенок, наличие регургитации на митральном и трикуспидальном клапанах, давление в лёгочной артерии, наличие перикардального или плеврального выпота, внутрисердечных тромбов [27]. У больных с fulminantной (молниеносной) формой миокардита часто выявляется утолщение стенок вследствие интерстициального отёка миокарда, выраженная систолическая дисфункция и нормальные размеры левого желудочка (ЛЖ) по сравнению с пациентами с острым миокардитом. Для острого миокардита характерна дилатация камер сердца при нормальной либо увеличенной (вследствие острого воспалительного отёка) толщине стенок. Такие параметры, как размеры камер сердца, диаметр магистральных сосудов, толщина миокарда, зависят от антропометрических данных больного, а именно площади поверхности тела, и оцениваются в соответствии с Z-score (норма ± 2 Z-scores). У всех больных необходимо проводить оценку размеров и сократительной способности правого

желудочка. Функциональные данные, полученные при применении тканевой доплерографии, должны оцениваться в соответствии с возрастом больного (норма ± 2 Z-scores) [32–34]. У некоторых больных с воспалительным процессом в миокарде значительное снижение функции правого желудочка было значимым предиктором летального исхода или необходимости трансплантации сердца [35]. Тканевая доплерография и определение глобальной деформации ЛЖ могут помочь обнаружить тонкие изменения систолической и диастолической функции миокарда, которые коррелируют с данными, полученными при диагностике с использованием магнитно-резонансной томографии (МРТ), в связи с чем рекомендовано совместное использование этих методов при наличии технической возможности [34, 36, 37].

Проведение МРТ сердца с контрастированием с использованием парамагнитных контрастных средств детям с подозрением на миокардит при стабильном состоянии с целью диагностики заболевания возможно при наличии необходимого оборудования [3, 4, 6, 19, 27, 38]. МРТ сердца является малоинвазивным информативным методом визуализации очагов воспаления в миокарде, повреждения или некроза кардиомиоцитов и оценки морфометрических параметров сердца, имеет высокую чувствительность для диагностики миокардита у детей (82%) [3, 6, 19, 27, 38].

Главные МРТ-признаки миокардиального воспаления:

1) отёк ткани миокарда, о котором свидетельствует удлинение времени T2 релаксации миокарда и/или повышение интенсивности сигнала на T2-взвешенных изображениях (глобальное увеличение интенсивности сигнала должно быть количественно определено отношением интенсивности сигнала миокарда к скелетным мышцам $\geq 2,0$). При миокардите он может быть локальным или диффузным;

2) гиперемия и отёк миокарда, характеристикой которых является интенсивность сигнала раннего контрастного усиления после введения парамагнитных контрастных средств, а именно гадолиний-содержащего контрастного вещества (ГСКВ) на T1-взвешенных изображениях (общий коэффициент увеличения интенсивности сигнала миокарда по сравнению со скелетными мышцами $\geq 4,0$ или абсолютное увеличение сигнала от миокарда $\geq 45\%$), что соответствует миокардиту в острый период воспаления;

3) некроз/фиброз миокарда на основании T1-взвешенных изображений с поздним накоплением ГСКВ. Изображения должны быть получены как минимум через 5 мин после инъекции ГСКВ, минимум 1 фокус повреждения. Локализация изменений позволяет провести дифференциальный диагноз между ишемическим и неишемическим повреждением миокарда. Наличие дисфункции ЛЖ или перикардального выпота является дополнительным подтверждающим доказательством наличия миокардита [39].

Если 2 из 3 этих критериев положительны, то миокардит может быть диагностирован с чувствительностью 74% и специфичностью 86%; если выполняется только визуализация с поздним накоплением ГСКВ, то диагностическая точность составляет 68% [40].

К дополнительным критериям относятся Т2-картирование отёка миокарда, оценка нативных Т1-изображений и внеклеточного объёма для выявления миокардиального воспаления [41, 42]. Т1-, Т2-картирование и оценка экстрацеллюлярного объёма предоставляет количественную информацию об изменениях магнитных свойств тканей, которые отражают изменения в составе миокарда, что позволяет получить уникальную информацию и повысить диагностическую ценность МРТ у больных с подозрением на миокардит, обеспечивая дополнительную чувствительность и специфичность метода. Рекомендуется выполнить МРТ сердца с контрастированием с использованием парамагнитных контрастных средств в первые 2–3 нед от начала заболевания [8, 41, 43, 44]. Следует также проводить МРТ сердца детям с миокардитом через 6–12 мес при стабильном состоянии пациента для выявления осложнений и предикторов неблагоприятного прогноза [8, 45–47].

Эндомиокардиальная биопсия в настоящий момент является золотым стандартом в диагностике миокардита. При правильно выполненном исследовании можно определить этиологический фактор и тип воспаления (например, гигантоклеточный, эозинофильный миокардит, саркоидоз), что позволяет уточнить тактику лечения и прогноз [3, 19]. Информативность биопсии миокарда у детей при подозрении на миокардит может достигать 75% [48]. Определены 3 типа патоморфологических изменений в ткани миокарда: инфильтрация, миоцитоллиз и отёк. Однако изолированное использование этих критериев имеет низкую диагностическую ценность [49, 50].

Обязательным является проведение патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала тканей миокарда с применением иммуногистохимических методов анализа биоптата с использованием панели моноклональных и поликлональных антител (включая анти-CD3⁺-Т-лимфоциты, анти-CD68⁺-макрофаги и анти-HLA-DR). Идентификация и характеристика воспалительного инфильтрата, обнаружение активации HLA-DR в качестве маркера отсутствия инфекционного генеза и подтверждения аутоиммунного миокардита позволит принять решение о назначении иммуносупрессивной терапии. В инфильтрате идентифицируются Т-лимфоциты и Т-лимфоциты-хелперы (≥ 7 CD3⁺ на 1 мм² или 2 в поле зрения, CD4⁺), Т-супрессоры (CD8⁺), активированные Т-лимфоциты (CD45RO), моноциты и макрофаги (CD68⁺) [19]. Наличие более 14 лимфоцитов и моноцитов/макрофагов на 1 мм² ($\times 400$) является подтверждением активного воспалительного процесса в миокарде. Признаками острого миокардита является наличие ≥ 14 лимфоцитов и моноцитов/макрофагов на 1 мм² в сочетании с некрозом и дистрофией кардиомиоцитов; для хронического миокардита характерно наличие ≥ 14 клеток/мм² в сочетании с фиброзом, но при отсутствии некроза и дистрофии кардиомиоцитов; наличие в биоптате < 14 клеток/мм² исключает миокардит [19].

Для определения этиологии миокардита необходимо проведение молекулярного анализа — ПЦР-амплификации вирусного генома, количественное определение

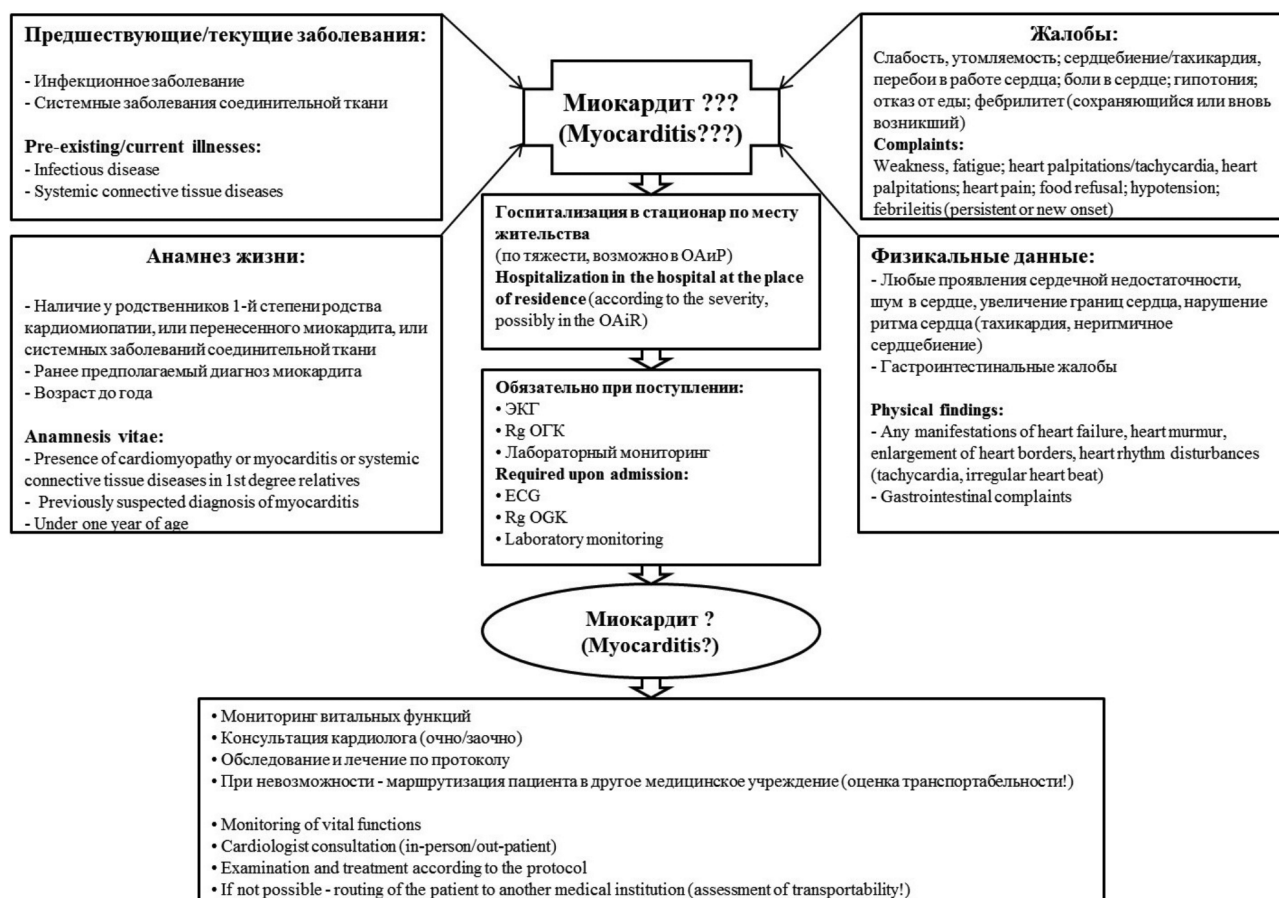
вирусной нагрузки. В клинической практике использование этого метода имеет значимые ограничения, связанные с инвазивностью, возможными ошибками при заборе биоматериала, различиями в интерпретации данных, невозможностью определить внеклеточное воспаление и др. [51]. Точность диагностики зависит от количества и размера биоптатов, места забора биоматериала и правильности обработки и хранения образцов, стадии заболевания.

Потенциальные осложнения при проведении биопсии миокарда включают перфорацию с развитием тампонады сердца, желудочковые или наджелудочковые аритмии, блокады сердца, повреждение трикуспидального клапана, пневмоторакс, перфорацию стенки сосудов, тромбоэмболию лёгочной артерии, парез нервов, гематомы, тромбоз глубоких вен и образование вено-артериальной фистулы внутри сердца, кровотечение из места доступа, вазовагальные обмороки [19, 51]. Выполнение биопсии миокарда рекомендуется в случае, если, несмотря на проводимое лечение, отсутствует клиническое улучшение или появились подозрения на нестандартный инфекционный этиологический фактор [3, 19]. Биопсию миокарда следует проводить только в том случае, если подтверждение клинического диагноза миокардита окажет значимое влияние на план лечения пациента [4, 19, 23].

Рекомендуется проведение патологоанатомического анализа биопсийного (операционного) материала тканей миокарда с применением электронно-микроскопических и иммуногистохимических методов [19, 50, 52]. Следует провести молекулярно-биологический анализ биоптата миокарда на цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр, вируса герпеса 6-го типа. Возможно определение ДНК этих вирусов методом ПЦР (качественное и количественное исследование) при достаточном опыте использования данного метода [19, 52, 53]. Выполнение биопсии миокарда следует проводить в медицинском учреждении, обладающем опытом проведения данной диагностической процедуры [4, 8, 19, 51]. Не рекомендуется проведение биопсии миокарда у детей с массой тела менее 10 кг или у больных с нестабильной гемодинамикой в связи с высоким риском осложнений и летального исхода [4, 5].

При дифференциальной диагностике с ДКМП решающее значение имеет постепенное развитие симптомов застойной СН, отсутствие или минимальные лабораторные признаки воспалительного процесса в миокарде. ДКМП — прогрессирующее заболевание сердечной мышцы, которое характеризуется увеличением камер сердца и систолической дисфункцией миокарда. Несмотря на существующие критерии диагностики миокардита и кардиомиопатий, дифференциальная диагностика этих состояний, особенно у детей 1-го года жизни, очень сложна, т. к. между ними существует не только клиническое и патогенетическое, но и морфологическое сходство, общность электрокардиографических и эхокардиографических характеристик. Диагностическую значимость в данном случае может иметь биопсия миокарда [49].

Дифференциальный диагноз миокардита у детей раннего возраста необходимо проводить с врождёнными пороками сердца, которые приводят к дилатации и



Алгоритм принятия врачебного решения при подозрении на острый миокардит.

ОАиР — отделение анестезиологии и реанимации; Rg ОГК — рентгенография органов грудной клетки.

Algorithm for making a medical decision in cases of suspected acute myocarditis.

ОАиР — Department of anesthesiology and resuscitation; Rg ОГК — chest radiography.

снижению сократительной способности ЛЖ, в первую очередь при аномальном отхождении левой коронарной артерии от лёгочной артерии, коарктации аорты. При аномальном отхождении левой коронарной артерии от лёгочной артерии больные после рождения асимптомны. Это связано с тем, что высокое давление в лёгочной артерии обеспечивает достаточный антеградный поток крови в левой коронарной артерии. В течение нескольких недель давление в лёгочной артерии снижается, и при этом поток из правой коронарной артерии через коллатерали ретроградно заполняет левую коронарную артерию, что приводит к ишемии миокарда ЛЖ. Клинические проявления при данной патологии начинаются в первые месяцы жизни.

Кардиомиопатии в структуре наследственных болезней обмена (лизосомальные болезни накопления, митохондриальная патология, в том числе карнитинная недостаточность, врождённые миопатии и прогрессирующие мышечные дистрофии и др.) могут иметь схожую клиническую картину с воспалительным процессом в миокарде.

Аритмогенная дисфункция миокарда с признаками недостаточности миокарда и дилатацией камер сердца развивается у больных с хроническими тахикардиями (эктопической предсердной тахикардией, желудочковой

тахикардией, хронической формой трепетания предсердий). Степень поражения варьирует от умеренной дилатации ЛЖ до значительного расширения камер сердца со снижением сократимости миокарда, выраженными признаками хронической СН. Отсутствие явной связи с перенесённой инфекцией, нормальные значения или умеренное повышение уровня биохимических маркеров повреждения миокарда, постепенное, но довольно быстрое (2–4 нед) повышение фракции выброса и нормализация полостей сердца после устранения аритмии подтверждают предположение об аритмогенном генезе кардиомиопатии и дисфункции миокарда [15, 17].

Для принятия правильного врачебного решения при подозрении на острый миокардит у детей нами разработан диагностический алгоритм (рисунок).

Литература

(п.п. 1–14; 16; 18–53 см. References)

- Школьников М.А., Алексеева Е.И., ред. *Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии*. М.; 2011. <https://elibrary.ru/tjeil>
- Балыкова Л.А., Краснопольская А.В., Власова Е.А. Миокардиты у детей: клиническая картина, диагностика и лечение. *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17(2): 137–47. <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2100> <https://elibrary.ru/yrbicz>

References

- Rodriguez-Gonzalez M., Sanchez-Codez M.I., Lubian-Gutierrez M., Castellano-Martinez A. Clinical presentation and early predictors for poor outcomes in pediatric myocarditis: A retrospective study. *World J. Clin. Cases.* 2019; 7(5): 548–61. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i5.548>
- Schubert S., Oppen-Rhein B., Boehne M., Weigelt A., Wagner R., Müller G., et al. MYKKE consortium. Severe heart failure and the need for mechanical circulatory support and heart transplantation in pediatric patients with myocarditis: Results from the prospective multicenter registry “MYKKE”. *Pediatr. Transplant.* 2019; 23(7): e13548. <https://doi.org/10.1111/ptr.13548>
- Howard A., Hasan A., Brownlee J., Mehmood N., Ali M., Mehta S., et al. Pediatric myocarditis protocol: an algorithm for early identification and management with retrospective analysis for validation. *Pediatr. Cardiol.* 2020; 41(2): 316–26. <https://doi.org/10.1007/s00246-019-02258-1>
- Kantor P.F., Loughheed J., Dancea A., McGillion M., Barbosa N., Chan C., et al. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian cardiovascular society guidelines. *Can. J. Cardiol.* 2013; 29(12): 1535–52. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.08.008>
- Dasgupta S., Iannucci G., Mao C., Clabby M., Oster M.E. Myocarditis in the pediatric population: A review. *Congenit. Heart Dis.* 2019; 14(5): 868–77. <https://doi.org/10.1111/chd.12835>
- Canter C.E., Simpson K.P. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era. *Circulation.* 2014; 129(1): 115–28. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.001372>
- Bejiqi R., Retkoceri R., Maloku A., Mustafa A., Bejiqi H., Bejiqi R. The diagnostic and clinical approach to pediatric myocarditis: a review of the current literature. *Open Access Maced. J. Med. Sci.* 2019; 7(1): 162–73. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.010>
- Baggio C., Gagno G., Porcari A., Paldino A., Artico J., Castrichini M., et al. Myocarditis: which role for genetics? *Curr. Cardiol. Rep.* 2021; 23(6): 58–63. <https://doi.org/10.1007/s11886-021-01492-5>
- Durani Y., Giordano K., Goudie B.W. Myocarditis and pericarditis in children. *Pediatr. Clin. North Am.* 2010; 57(6): 1281–303. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2010.09.012>
- Bergmann K.R., Kharbada A., Haveman L. Myocarditis and pericarditis in the pediatric patient: validated management strategies. *Pediatr. Emerg. Med. Pract.* 2015; 12(7): 1–22; quiz 23.
- Kern J., Modi R., Atalay M.K., Kochilas L.K. Clinical myocarditis masquerading as acute coronary syndrome. *J. Pediatr.* 2009; 154(4): 612–5. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.10.018>
- Tunuguntla H., Jeewa A., Denfield S.W. Acute myocarditis and pericarditis in children. *Pediatr. Rev.* 2019; 40(1): 14–25. <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0044>
- Cooper L.T. Jr. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in lymphocytic myocarditis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75(9): 1058–60. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.01.032>
- Ling N., Li C.L., Wang Z.Z., Zhang H.N., Xu H., An X.J. Heart rate variability in children with myocarditis presenting with ventricular arrhythmias. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2018; 22(4): 1102–5. <https://doi.org/10.26355/eurrev.201802.14397>
- Shkolnikova M.A., Alekseeva E.I. *Clinical Recommendations for Pediatric Cardiology and Rheumatology [Klinicheskie rekomendatsii po detskoj kardiologii i revmatologii]*. Moscow; 2011. <https://elibrary.ru/tjeiil> (in Russian)
- Brady W.J., Ferguson J.D., Ullman E.A., Perron A.D. Myocarditis: emergency department recognition and management. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2004; 22(4): 865–85. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2004.05.010>
- Balykova L.A., Krasnopolskaya A.V., Vlasova E.A. Myocarditis in children: clinical overview, diagnosis and treatment. *Pediatricskaya farmakologiya.* 2020; 17(2): 137–47. <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2100> <https://elibrary.ru/yrbicz>
- Patel M.S., Berg A.M., Vincent R.N., Mahle W.T. Serum parameters and echocardiographic predictors of death or need for transplant in newborns, children, and young adults with heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2010; 105(12): 1798–801. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.01.357>
- Caforio A.L., Pankuweit S., Arbustini E., Basso C., Gimeno-Blanes J., Felix S.B., et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis. *Eur. Heart J.* 2013; 34(33): 2636–48. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd210>
- Brambatti M., Matassini M.V., Adler E.D., Klingel K., Camici P.G., Ammirati E. Eosinophilic myocarditis: characteristics, treatment, and outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70(19): 2363–75. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.023>
- Lippi G., Salvagno G.L., Guidi G.C. Cardiac troponins in pediatric myocarditis. *Pediatrics.* 2008; 121(4): 864. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-0031>
- Abe T., Tsuda E., Miyazaki A., Ishibashi-Ueda H., Yamada O. Clinical characteristics and long-term outcome of acute myocarditis in children. *Heart Vessels.* 2013; 28(5): 632–8. <https://doi.org/10.1007/s00380-012-0296-8>
- Putschoegl A., Auerbach S. Diagnosis, evaluation, and treatment of myocarditis in children. *Pediatr. Clin. N. Am.* 2020; 67(5): 855–74. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2020.06.013>
- Kühl U., Pauschinger M., Noutsias M., Seeberg B., Bock T., Lasner D., et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with “idiopathic” left ventricular dysfunction. *Circulation.* 2005; 111(7): 887–93. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000155616.07901.35>
- Masarone D., Valente F., Rubino M., Vastarella R., Gravino R., Rea A. Pediatric heart failure: a practical guide to diagnosis and management. *Pediatr. Neonatol.* 2017; 58(4): 303–12. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.01.001>
- Kirk R., Dipchand A.I., Rosenthal D.N., Addonizio L., Burch M., Chrisant M., et al. Guidelines for the management of pediatric heart failure: Executive summary. *J. Heart Lung. Transplant.* 2014; 33(9): 888–909. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2014.06.002>
- JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of myocarditis (JCS 2009): digest version. *Circ. J. Off. J. Jpn. Circ. Soc.* 2011; 75(3): 734–43. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-88-0008>
- McNamara D.M. *Heart Failure as a Consequence of Viral and Nonviral Myocarditis Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease.* Elsevier; 2020: 376–84.
- Vigneswaran T.V., Brown J.R., Breuer J., Burch M. Parvovirus B19 myocarditis in children: an observational study. *Arch. Dis. Child.* 2016; 101(2): 177–80. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-308080>
- Suthar D., Dodd D.A., Godown J. Identifying non-invasive tools to distinguish acute myocarditis from dilated cardiomyopathy in children. *Pediatr. Cardiol.* 2018; 39(6): 1134–8. <https://doi.org/10.1007/s00246-018-1867-y>
- Sagar S., Liu P.P., Cooper L.T. Jr. Myocarditis. *Lancet.* 2012; 379(9817): 738–47. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60648-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60648-X)
- Foerster S.R., Canter C.E., Cinar A., Sleeper L.A., Webber S.A., Pahl E., et al. Ventricular remodeling and survival are more favorable for myocarditis than for idiopathic dilated cardiomyopathy in childhood. *Circ. Heart Fail.* 2010; 3(6): 689–97. <https://doi.org/10.1161/Circheartfailure.109.902833>
- Felker G.M., Boehmer J.P., Hruban R.H., Hutchins G.M., Kasper E.K., Baughman K.L., et al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36(1): 227–32. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)00690-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)00690-2)
- Gursu H.A., Cetin A.E., Azak E., Kibar A.E., Surucu M., Orgun A., et al. The assessment of treatment outcomes in atypical viral myocarditis by speckle tracking and tissue Doppler methods. *Echocardiography.* 2019; 36: 1666–74. <https://doi.org/10.1111/echo.14449>
- 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.* 2021; 10(4): 455–47. <https://doi.org/10.1177/2048872620910109>
- Wisotzkey B.L., Soriano B.D., Albers E.L., Ferguson M., Budde S. Diagnostic role of strain imaging in atypical myocarditis by echocardiography and cardiac MRI. *Pediatr. Radiol.* 2018; 48(6): 835–42. <https://doi.org/10.1007/s00247-017-4061-0>
- Khoo N.S., Smallhorn J.F., Atallah J., Kaneko S., Mackie A.S., Paterson I. Altered left ventricular tissue velocities, deformation and twist in children and young adults with acute myocarditis and normal ejection fraction. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2012; 25(3): 294–303. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.10.010>
- Banka P., Robinson J.D., Uppu S.C., Harris M.A., Hasbani K., Lai W.W., et al. Cardiovascular magnetic resonance techniques and findings in children with myocarditis: a multicenter retrospective study. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2015; 17: 96. <https://doi.org/10.1186/s12968-015-0201-6>
- Friedrich M.G., Sechtem U., Schulz-Menger J., Holmvang G., Alakija P., Cooper L.T., et al. International consensus group on cardiovascular magnetic resonance in myocarditis. Cardiovascular mag-

- netic resonance in myocarditis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53(17): 1475–87. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.007>
40. Pan J.A., Lee Y.J., Salerno M. Diagnostic performance of extracellular volume, native T1, and T2 mapping versus Lake Louise criteria by cardiac magnetic resonance for detection of acute myocarditis: a meta-analysis. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2018; 11(7): e007598. <https://doi.org/10.1161/Circimaging.118.007598>
41. Ferreira V.M., Schulz-Menger J., Holmvang G., Kramer C.M., Carbone I., Sechtem U., et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72(24): 3158–76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.072>
42. Messroghli D.R., Moon J.C., Ferreira V.M., Grosse-Wortmann L., He T., Kellman P., et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2017; 19(1): 75. <https://doi.org/10.1186/s12968-017-0389-8>
43. Lv J., Han B., Wang C., Wang J., Jiang D., Zhao L., 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. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00388>
44. Luetkens J.A., Faron A., Isaak A., Dabir D., Kuetting D., Feisst A., et al. Comparison of original and 2018 Lake Louise criteria for diagnosis of acute myocarditis: results of a validation cohort. *Radiol. Cardiothorac. Imaging.* 2019; 1(3): e190010. <https://doi.org/10.1148/ryct.2019190010>
45. Malek L.A., Kamińska H., Barczuk-Fałęcka M., Ferreira V.M., Wójcicka J., Brzewski M., et al. Children with acute myocarditis often have persistent subclinical changes as revealed by cardiac magnetic resonance. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2020; 52(2): 488–96. <https://doi.org/10.1002/jmri.27036>
46. Aquaro G.D., Ghebru Habtemicael Y., Camastra G., Monti L., Dellegrottaglie S., Moro C., et al. Prognostic value of repeating cardiac magnetic resonance in patients with acute myocarditis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 74(20): 2439–48. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.1061>
47. Berg J., Kottwitz J., Baltensperger N., Kissel C.K., Lovrinovic M., Mehra T., et al. Cardiac magnetic resonance imaging in myocarditis reveals persistent disease activity despite normalization of cardiac enzymes and inflammatory parameters at 3-month follow-up. *Circ. Heart.* 2017; 10(11): e004262. <https://doi.org/10.1161/Circheart-failure.117.004262>
48. Degener F., Opgen-Rhein B., Böhne M., Weigelt A., Wagner R., Müller G.C., et al. Four-year experience of the German multicenter registry for pediatric patients with suspected myocarditis: MYKKE. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018; 66(S02): S111–38. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1628324>
49. Bussani R., Silvestri F., Perkan A., Gentile P., Sinagra G., Merlo M., et al. Endomyocardial Biopsy. 2019. In: Sinagra G., Merlo M., Pinamonti B., eds. *Dilated Cardiomyopathy: from Genetics to Clinical Management*. Cham: Springer; 2019.
50. Katzmann J.L., Schlattmann P., Rigopoulos A.G., Noutsias E., Bigalke B., Pauschinger M., et al. Meta-analysis on the immunohistological detection of inflammatory cardiomyopathy in endomyocardial biopsies. *Heart Fail. Rev.* 2020; 25(2): 277–94. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09835-9>
51. Cooper L.T., Baughman K.L., Feldman A.M., Frustaci A., Jessup M., Kuhl U., et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50(19): 1914–31. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.008>
52. Bowles N.E., Ni J., Kearney D.L., Pauschinger M., Schultheiss H.P., McCarthy R., et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction: evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42(3): 466–72. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00648-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00648-x)
53. Freedman S.B., Haladyn J.K., Floh A., Kirsh J.A., Taylor G., Thull-Freedman J. Pediatric myocarditis: emergency department clinical findings and diagnostic evaluation. *Pediatrics.* 2007; 120(6): 1278–85. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1073>

Сведения об авторах:

Балыкова Лариса Александровна, доктор мед. наук, проф., член-корр. РАН, директор Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», larisabalikova@yandex.ru; **Басаргина Елена Николаевна**, доктор мед. наук, проф., гл. науч. сотр., лаб. разработки новых технологий диагностики и лечения болезней детского возраста, зав. кардиологическим отд-нием, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, basargina@nczd.ru; **Брегель Людмила Владимировна**, доктор мед. наук, проф., зав. научным центром, главный внештатный детский специалист ревматолог Минздрава Иркутской области, зав. каф. педиатрии, ИГМАПО — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, loumilabregel@yandex.ru; **Дегтярева Елена Александровна**, доктор мед. наук, проф., зав. каф. детской кардиологии факультета последипломного образования, ФГАОУ ВО РУДН, Медицинский институт, dgr48@yandex.ru; **Ковалев Игорь Александрович**, доктор мед. наук, проф., зам. директора по лечебной работе, зав. отделом детской кардиологии и аритмологии «НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» РНИМУ им. Н.И. Пирогова, igor.kovalev64@mail.ru; **Котлукова Наталья Павловна**, доктор мед. наук, проф. каф. госпитальной педиатрии № 1 педиатрического факультета ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», natali130@yandex.ru; **Леонтьева Ирина Викторовна**, доктор мед. наук, проф., гл. науч. сотр. отдела детской кардиологии и аритмологии НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, irina2006@mail.ru; **Яковлева Людмила Викторовна**, доктор мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО, fock20051@mail.ru; **Грознова Ольга Сергеевна**, доктор мед. наук, проф., гл. науч. сотр. отдела детской кардиологии и аритмологии НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, ogroznova@gmail.com