

НЕРЕВМАТИЧЕСКИЕ МИОКАРДИТЫ

Н.А. Шостак, А.А. Клименко, В.С. Шеменкова, Т.К. Логинова

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Надежда Александровна Шостак shostakkaf@yandex.ru

Миокардит — это воспалительное поражение миокарда, обусловленное воздействием различных факторов (инфекционных, иммунных, химических, физических и аллергических). Основная причина развития заболевания — вирусные агенты. Термин «миокардит» был введен в медицинскую практику в 1837 г. J.F. Sobernheim, который считал основными признаками заболевания наличие инфекционного фактора, воспалительных и сосудистых нарушений в миокарде. Выделить специфические симптомы миокардита не представляется возможным, поэтому распространенность заболевания в популяции определить достаточно тяжело. Однако связь с определенным этиологическим фактором (например, с перенесенной инфекцией, приемом некоторых лекарственных препаратов) и наличие симптомов поражения миокарда (боль в грудной клетке, одышка, нарушения ритма и проводимости) могут натолкнуть на мысль о возможном развитии миокардита. При использовании лабораторных методов исследования отмечают повышение кардиоспецифических ферментов, признаки воспалительной реакции. Эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ) до настоящего времени является «золотым стандартом» в постановке диагноза миокардита. Диагностическая ценность метода ограничена техническими возможностями, навыками медицинского персонала и развитием возможных осложнений. Альтернативой ЭМБ может быть использование магнитно-резонансной томографии с гадолинием, которая позволяет оценить наличие очагов воспаления в миокарде. Определенную ценность имеют разработанные диагностические критерии, однако проблемы постановки и дифференцирования диагноза остаются до конца нерешенными. Специфических методов и схем лечения миокардита не существует. Чаще всего применяется симптоматическая терапия в зависимости от проявлений миокардита. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикостероидных средств в настоящее время является спорным вопросом. Необходимо помнить о профилактике инфекционного миокардита и санации имеющихся очагов инфекции в организме.

Ключевые слова: *неревматический миокардит, воспалительные заболевания миокарда, этиология миокардита, клиническая картина миокардита, дифференциальная диагностика миокардита, Далласские критерии, электрокардиографическая картина при миокардите, эндомиокардиальная биопсия, лечение миокардита, прогноз у пациентов с миокардитом*

DOI: 10.17650/1818-8338-2015-9-3-46-51

NON-RHEUMATIC MYOCARDITIDES

N.A. Shostak, A.A. Klimentko, V.S. Shemenkova, T.K. Loginova

Acad. A.I. Nesterov Department of Intermediate-Level Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Myocarditis is an inflammatory disease of the myocardium, which is caused by different factors, such as infectious, immune, chemical, physical, and allergic ones. The main cause of the disease is viral agents. In 1837, the term “myocarditis” was introduced in medical practice by J.F. Sobernheim who considered the presence of an infectious agent and inflammatory and vascular disorders in the myocardium to be the major signs of the disease. The specific symptoms of myocarditis cannot be identified therefore it is rather hard to determine the prevalence of the disease in the population. However, the association with a definite etiological factor (such as with prior infection and use of some drugs) and the presence of the symptoms of myocardial lesion (chest pain, dyspnea, rhythm and conduction disturbances) may suggest an idea on the possible development of myocarditis. Laboratory studies show an elevation of cardiospecific enzymes and the signs of an inflammatory response. Endomyocardial biopsy (EMB) is the gold standard for the diagnosis of myocarditis to the present day. The diagnostic value of the method is limited by technical feasibilities, the skills of medical staff, and the development of possible complications. Gadolinium magnetic resonance imaging that can visualize myocardial inflammatory foci may be used as an alternative to EMB. The developed criteria are of definite diagnostic value; however, the problems in making diagnosis and differential diagnosis remain unsolved. There are no specific myocarditis treatment methods and regimens. Symptomatic therapy is most commonly used depending on the existing manifestations of myocarditis. The intake of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and glucocorticosteroids is now a point open to question. It is necessary to remember about the prevention of infectious myocarditis and the sanitization of existing foci of infection in the body.

Key words: *non-rheumatic myocarditis, myocardial inflammatory diseases, etiology of myocarditis, clinical presentation of myocarditis, differential diagnosis of myocarditis, Dallas criteria, electrocardiographic pattern in myocarditis, endomyocardial biopsy, treatment for myocarditis, prognosis in patients with myocarditis*

Введение

В последние несколько лет в структуре сердечно-сосудистых заболеваний наблюдается значительный рост числа некоронарогенной патологии миокарда, обуславливающей высокий процент случаев нетрудоспособности и внезапной сердечной смерти. В нашем обзоре мы хотели бы подробнее остановиться на такой нозологии, как неревматические миокардиты [1].

Миокардиты представляют собой поражения сердечной мышцы преимущественно воспалительного характера, обусловленные непосредственным или опосредованным через иммунные механизмы воздействием инфекции, паразитарной или протозойной инвазии, химических и физических факторов, а также возникающие при аллергических и аутоиммунных заболеваниях [2, 3]. Еще в 1806 г. французский ученый J.N. Corvisart описал взаимосвязь воспаления сердца с прогрессирующей сердечной недостаточностью (СН) и внезапной смертью. Термин «миокардит» был введен в медицинскую практику J.F. Sobernheim в 1837 г.

Довольно часто миокардит может протекать бессимптомно, в связи с чем пациенты не обращаются за медицинской помощью и распространенность заболевания в популяции оценить достаточно сложно. Поэтому характеристика эпидемиологических данных часто основывается на результатах патологоанатомических исследований. По данным литературы, до 12 % случаев внезапной сердечной смерти обусловлено протекавшим у больного миокардитом [3, 4]. Миокардит в большинстве случаев – нераспознанная причина развития дилатационной кардиомиопатии. Разные источники свидетельствуют о том, что этому заболеванию подвержены чаще женщины [5].

Этиология

Наиболее частой причиной развития неревматического миокардита является инфекционный процесс (как вирусные, так и бактериальные агенты). Аутоиммунные заболевания обуславливают развитие миокардита в 10 % случаев, аллергические агенты – примерно в 2 раза чаще. Возможные причины развития заболевания представлены в табл. 1 [2, 6].

Патогенез

Рассмотрим патогенез заболевания на примере вирусного и бактериального повреждения миокарда, учитывая, что это наиболее частый этиологический фактор возникновения миокардита (см. рисунок). На 1-м этапе развития инфекционного процесса наблюдается повреждение кардиомиоцитов за счет включения иммунного ответа организма, активации интерферона γ , NK-клеток, фактора некроза опухоли α , интерлейкинов, в последующем – фагоцитоз вирусных частиц. У части больных в это время может наступить выздоровление, но у большинства развивается 2-й этап воспалительного процесса, характеризующийся адап-

Таблица 1. Этиология миокардитов

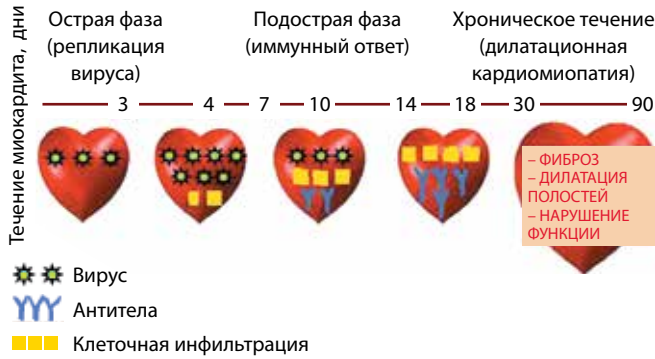
Этиологический фактор	Примеры
Инфекционные факторы	Вирусы: Коксаки группы В, гриппа, гепатита, аденовирусы, цитомегаловирусы и др.
	Бактерии: стрептококки, стафилококки, микобактерия туберкулеза, менингококки и др.
	Грибы: кандиды, актиномицеты, аспергиллы и др.
	Другие: риккетсии, спирохеты, паразиты, простейшие
Аутоиммунные заболевания	Болезнь Крона, дерматомиозит, ревматоидный артрит, саркоидоз, системная красная волчанка, болезнь Чарджа–Стросса и др.
Аллергические реакции на лекарственные препараты	Пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, бензодиазепины, трициклические антидепрессанты, тиазидные диуретики
Токсические факторы	Этанол, мышьяк, наркотические препараты, уремия, тиреотоксикоз

тивным иммунным ответом, в результате чего происходит выработка антител (АТ) к вирусным и к некоторым кардиоспецифическим белкам. На третьем этапе действие иммунного ответа подавляется, возникает фиброз, который заменяет имеющуюся клеточную инфильтрацию в миокарде, что со временем может приводить к нарушению гемодинамики, ремоделированию миокарда, расширению полостей желудочков сердца и развитию воспалительной дилатационной кардиомиопатии [1, 7, 8].

При исследовании миокарда могут быть выявлены утолщение стенок за счет отека, дилатация и тромбоз полостей сердца, геморрагии, некротические изменения. При гистологическом исследовании биоптатов отмечают воспалительную инфильтрацию миокарда, повреждение и/или некроз кардиомиоцитов с развитием в дальнейшем фиброза. Инфильтрат, как правило, представлен различными типами клеток: лимфоцитами, макрофагами, эозинофилами, плазматическими и гигантскими клетками. При вирусном поражении чаще всего преобладают лимфоциты, а при бактериальном – полиморфноядерные клетки, эозинофильная инфильтрация характерна для аллергических миокардитов. У пациентов с хронической СН и дилатационной кардиомиопатией очаги воспалительных клеточных инфильтратов обнаруживают примерно в 30 % случаев, у пациентов с системными заболеваниями – в 10–20 %, при этом инфильтрация носит диффузный характер [9, 10].

Классификация

Существует несколько классификаций заболевания. По степени выраженности симптомов выделяют



Патогенез миокардита (модифицировано из [1])

миокардит легкой, средней и тяжелой степени. В зависимости от распространенности поражения миокарда различают очаговую и диффузную формы. Миокардиты дифференцируют также по основному этиологическому фактору (см. табл. 1) и течению заболевания — острый, подострый и хронический варианты [4].

Клинические проявления и методы диагностики

Чаще всего большинство пациентов имеют вначале только неспецифические симптомы заболевания, которые рассматриваются в рамках имеющегося инфекционного процесса. Больные жалуются на лихорадку, общую слабость, утомляемость. Врач обычно рассматривает диагноз миокардита в дифференциально-диагностическом ряду только при наличии сердечных симптомов, таких как сердцебиение, эпизоды стенокардии, одышка при физической нагрузке, сохраняющихся в течение длительного времени после перенесенной инфекции [3–6]. Необходимо помнить, что в ряде случаев миокардит может обуславливать появление за грудиной болей по типу стенокардитических и даже напоминать картину инфаркта миокарда [11–14]. Тщательный опрос и физикальный осмотр больного в некоторых случаях могут помочь выявить заболевание, которое послужило пусковым фактором развития миокардита (особенности течения вирусных заболеваний, наличие аллергических реакций). При аускультации сердца возможно выявление тахикардии, приглушенности тонов, систолического шума в первой точке. При тяжелом течении миокардита выявляются признаки развития СН, такие как периферические отеки, кардиомегалия, асцит, застойные хрипы в легких [4, 5]. Необходимо помнить, что миокардит является частой причиной развития дилатационной кардиомиопатии [5, 13, 15].

Первоначальная диагностика заболевания должна включать регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), проведение эхокардиографического исследования (ЭхоКГ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца. Пациентам с желудочковой тахикардией, нестабильной гемодинамикой или полной атриовентрикулярной блокадой по мере стабилизации состояния

должна быть выполнена эндомикардиальная биопсия (ЭМБ) [2, 3, 6].

Воспалительный процесс в миокарде является диффузным, вызывающим изменение трансмембранного потенциала в период реполяризации, что обуславливает возникновение разности потенциалов между участками измененного и интактного миокарда. ЭКГ при миокардите представлена подъемом сегмента ST, инверсией зубца T, появлением патологического зубца Q, уширением комплекса QRS, АВ — блокадами различной степени, блокадами ножек пучка Гиса [3, 6, 16]. Нарушения ритма, зарегистрированные во время инфекционного заболевания, должны насторожить врача в отношении развития у больного миокардита. Однако возможные изменения на ЭКГ имеют ограниченную специфичность и чувствительность, например, в 15 % случаев они могут вообще отсутствовать [17].

ЭхоКГ является важным компонентом диагностики дисфункции левого желудочка (ЛЖ), позволяющим исключить и другие причины СН, такие как повреждение клапанного аппарата, врожденные пороки развития, амилоидоз сердца. Классические признаки миокардита по данным ЭхоКГ включают зоны глобальной гипокинезии и возможные признаки перикардита. Выявленные изменения хоть и неспецифические, но, тем не менее, могут быть полезными, в особенности в диагностике молниеносных и острых форм [6, 17, 18]. G.M. Felker и соавт. разработали ЭхоКГ-критерии для дифференциальной диагностики этих 2 видов миокардита. У пациентов с фульминантным течением заболевания выявляют увеличение диастолических показателей ЛЖ и, как результат, нарушение диастолической функции ЛЖ.

В ходе заболевания возможно повышение уровня кардиоспецифических маркеров в сыворотке крови (креатининфосфокиназы (КФК), МВ-фракции КФК, тропонина I и T), отражающих степень повреждения миокардиальных клеток. Тем не менее в проведенных исследованиях только в 35–45 % случаев подтвержденного при биопсии диагноза миокардита отмечался высокий уровень ферментов [6, 19]. Следует отметить также, что данные биомаркеры отражают наличие некроза кардиомиоцитов, но не позволяют уточнить причину его развития [5, 20].

Методы диагностики с помощью полимеразной цепной реакции могут способствовать определению вирусного генома, что помогает более точно подобрать терапию. Увеличение в 4 раза титра противовирусных антител в острой фазе миокардита по сравнению с фазой ремиссии подтверждает вирусную этиологию заболевания [15, 17, 20, 21].

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки возможно выявление расширения границ сердца, признаков застоя по малому кругу кровообращения.

Стандартом диагностики миокардита до настоящего времени остается ЭМБ, проведение которой чаще всего ограничено техническими возможностями стационара, навыками персонала, высоким риском развития осложнений [6]. В настоящее время проведение ЭМБ рекомендуют лишь больным с крайне неблагоприятным течением заболевания либо при неэффективности проводимой терапии [2, 3, 6].

При оценке результатов биопсии используют Далласские диагностические критерии (табл. 2). Достоверным считают диагноз при обнаружении признаков клеточной инфильтрации и повреждения или некроза кардиомиоцитов. Выявление воспалительной реакции при неизмененных клетках миокарда ставит под сомнение наличие у больного миокардита [4]. Существует немало споров об использовании диагностических критериев для постановки диагноза миокардита, так как они имеют ограниченные возможности. Как правило, при проведении ЭМБ получают 4–6 образцов ткани, что чаще всего недостаточно для точной диагностики. Согласно данным аутопсийного исследования, для точной верификации миокардита в 80 % случаев необходимо получить около 12–17 биоптатов [3, 5, 22]. По мнению некоторых авторов, нецелесообразно считать Далласские критерии «золотым стандартом» диагностики, так как они не учитывают этиологический фактор возникновения заболевания [5, 23, 24]. Кроме того, отсутствие типичных гистологических изменений полностью не исключает диагноз миокардита [6].

Таблица 2. Далласские диагностические критерии миокардита (1986 г.)

Диагноз миокардита	Гистологические признаки
Определенный миокардит	Воспалительная инфильтрация миокарда с некрозом и/или дегенерацией прилегающих миоцитов, не характерных для ишемических изменений при ишемической болезни сердца
Вероятный миокардит	Воспалительные инфильтраты достаточно редки либо миокард инфильтрирован лейкоцитами. Нет участков миоцитонекроза. Миокардит не может быть диагностирован из-за отсутствия воспаления
Миокардит отсутствует	Нормальный миокард или имеются патологические изменения ткани невоспалительной природы

Большую роль в диагностике миокардита играет проведение скintiграфии миокарда с галлием-67 (⁶⁷Ga) или технецием-99-пирофосфатом (^{99m}Tc), выявляющей зоны воспаления и некроза миокарда [2–5, 25].

Использование МРТ сочетает безопасность, четкую анатомическую визуализацию и точность выявления очагов повреждения. С помощью этого метода можно определить наличие воспаления, отека и некроза миокарда в дополнение к оценке функциональ-

ных параметров. При наличии аллергических реакций «золотой стандарт» диагностики миокардита – проведение МРТ с гадолинием. Вещество накапливается в очагах воспаления и тем самым дает возможность уточнить локализацию повреждения и некроза в миокарде, что необходимо при проведении прицельной биопсии [26–28].

Дифференциальную диагностику миокардита проводят при таких заболеваниях, как ишемическая болезнь сердца, стрессовая и аритмогенная кардиомиопатия, поражения сердца при саркоидозе [5, 6].

Лечение

В лечении миокардитов большое значение придают соблюдению постельного режима, ограничению физических нагрузок до полного регресса клинических симптомов, нормализации размеров сердца и показателей его функции [2–6, 29].

В основном терапия миокардитов – симптоматическая. При наличии признаков СН применяют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики, β-адреноблокаторы и антагонисты альдостерона. Сердечные гликозиды при миокардитах следует использовать с большой осторожностью, так как доказано, что даже при назначении малых доз препарата высок риск развития побочных эффектов и передозировки [29]. При нарушениях ритма сердца показан прием антиаритмических препаратов.

Использование антикоагулянтов оправданно при наличии у больного сопутствующей фибрилляции предсердий или артериальной/венозной тромбоэмболии.

При неэффективности проведения медикаментозной терапии рекомендована трансплантация сердца [6, 29].

Этиопатогенетическое лечение направлено на подавление воспалительных, аутоиммунных и аллергических реакций. Учитывая, что миокардит развивается через несколько дней и даже недель после эпизода вирусной инфекции, противовирусная терапия имеет ограниченное применение. Тем не менее ее использование в экспериментах с животными (в частности, рибавирина и интерферона α) показало увеличение процента выживаемости, что послужило основой для проведения более детальных исследований [6, 28, 29]. Применение антибиотиков оправданно лишь при подтверждении бактериальной этиологии миокардитов.

Убедительных данных, подтверждающих целесообразность назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), пока не получено. Проводимые исследования показали, что прием НПВП не только не улучшает прогноз, но может приводить к задержке жидкости и усугублению прогрессирования симптомов СН [5, 6, 29]. Кроме того, в экспериментах на мышах было выявлено, что на 14-й день приема ибупрофена отмечалась более выраженная

степень поражения миокарда по сравнению с группой, не получавшей НПВП [29].

Назначение глюкокортикостероидных средств (ГКС) показано в случае тяжелого течения миокардита при наличии иммунологических нарушений, при неэффективности проводимого лечения, присоединении перикардита, развитии гигантоклеточного миокардита. Применение ГКС при установленной вирусной этиологии заболевания не рекомендуется [4, 29].

После выздоровления пациентам нужно рекомендовать воздерживаться от чрезмерных нагрузок в течение нескольких месяцев. Сроки ограничения физической активности зависят от степени тяжести заболевания и выраженности систолической дисфункции ЛЖ.

Профилактика

Профилактика миокардитов направлена на предупреждение развития инфекций, своевременную их диагностику и рациональное лечение. В группах риска необходимо провести вакцинации и профилактические прививки. При отсутствии характерной серопротективной болезни, перенесшим вирусную инфекцию, стоит рекомендовать ограничение физических нагрузок в течение 2–3 нед после перенесенной болезни [4].

Прогноз заболевания

Прогноз заболевания зависит от вида возбудителя, выраженности воспалительного процесса, степени повреждения миокарда. Смертность от молниеносных форм миокардита в первые 4 нед составляет более 40 %. При нефульминантных формах летальность составляет от 25 до 56 % в течение 3–10 лет после перенесенного заболевания, в основном за счет прогрессирования СН [28].

Однако в ряде работ доказано, что у пациентов с молниеносным течением миокардита при условии стабильности гемодинамических показателей отдаленные результаты выживаемости лучше, чем при остальных

формах заболевания [5, 28, 29]. Так, R. E. McCarthy и соавт. в своем проспективном исследовании продемонстрировали, что через 10 лет после перенесенного миокардита смертность при фульминантной форме составила 7 %, в то время как при других формах — 55 % при прочих равных условиях [30]. С. Lee и соавт. провели ретроспективное исследование, в котором определили факторы риска развития молниеносной формы миокардита. Они обнаружили, что в группе пациентов с фульминантным течением миокардита отмечались более высокие показатели С-реактивного белка, кардиоспецифических ферментов, значительное снижение уровня артериального давления, появление широких комплексов QRS на ЭКГ [31].

Нарушение систолической функции правого желудочка рассматривают как независимый предиктор неблагоприятного прогноза, увеличивающий риск внезапной сердечной смерти, и его считают показателем для трансплантации сердца [29]. J. W. Magnani и соавт. в ходе длительного многофакторного анализа установили, что наличие у больного синкопальных состояний, блокады ножек пучка Гиса, снижение фракции выброса ЛЖ менее 40 %, выраженные клинические симптомы СН, соответствующие III–IV функциональному классу по классификации New York Heart Association (NYHA), тоже относятся к факторам неблагоприятного прогноза [32].

Заключение

С учетом частого бессимптомного течения или наличия неспецифических симптомов заболевания своевременная диагностика миокардита остается актуальной проблемой медицины. Анамнез болезни, связь с возможным провоцирующим фактором, повышение маркеров воспаления, зарегистрированные нарушения ритма у пациента необходимо включить в дифференциально-диагностический ряд исключения воспалительных заболеваний миокарда.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Kindermann I., Barth C., Mahfoud F. et al. Update on myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(9):779–92.
2. Палеев Н.Р., Палеев Ф.Н., Санина Н.П. Миокардиты. Альманах клинической медицины 2004;(7):118–26. [Paleev N.R., Paleev F.N., Sanina N.P. Myocarditis. *Almanakh Klinicheskoy meditsiny = Clinical Medical Anthology* 2004;(7):118–26. (In Russ.)].
3. Caforio A.L., 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):2636–48, 2648a–2648d.
4. Миокардиты. В кн.: Руководство по неинфекционной кардиологии. Под ред. проф. Н.А. Шостак. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 254–277. [Myocarditis. In the book: *Non-ischemic cardiology guide*. Edited by prof. N.A. Shostak. M.: GEOTAR-Media, 2009. P. 254–277. (In Russ.)].
5. Гиляревский С.Р. Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению. М.: Медиа Сфера, 2008. [Guilyarevsky S.R. *Myocarditis: modern approaches to diagnosis and treatment*. M.: Media Sfera, 2008. (In Russ.)].
6. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of myocarditis (JCS 2009): digest version. *Circ J* 2011; 75(3):734–43.
7. Cooper L.T. Jr. Myocarditis. *N Engl J Med* 2009;360(15):1526–38.
8. Metzger T.C., Anderson M.S. Myocarditis: a defect in central immune tolerance? *J Clin Invest* 2011;121(4):1251–3.
9. Elamm C., Fairweather D., Cooper L. Republished: pathogenesis and diagnosis of myocarditis. *Postgrad Med J* 2012;88(1043):539–44.

10. Matsumori A. Lessons learned from experimental myocarditis. *Herz* 2012;37:817–21.
11. Theisen D., Reiser M.F. Cardiomyopathies and myocarditis. *Radiologe* 2013;53(1):7.
12. Shammam N.W., Padaria R.F., Coyne E.P. Pericarditis, myocarditis, and other cardiomyopathies. *Prim Care* 2013;40(1):213–36.
13. Thambidorai S.K., Korlakunta H.L., Arouni A.J. et al. Acute eosinophilic myocarditis mimicking myocardial infarction. *Tex Heart Inst J* 2009;36(4):355–7.
14. Amini R., Nielsen C. Eosinophilic myocarditis mimicking acute coronary syndrome secondary to idiopathic hypereosinophilic syndrome: a case report. *J Med Case Rep* 2010;4:40.
15. Yajima T. Viral myocarditis: potential defense mechanisms within the cardiomyocyte against virus infection. *Future Microbiol* 2011;6(5):551–66.
16. Jeserich M., Konstantinides S., Pavlik G. et al. Non-invasive imaging in the diagnosis of acute viral myocarditis. *Clin Res Cardiol* 2009;98(12):753–63.
17. Dennert R., Crijns H.J., Heymans S. Acute viral myocarditis. *Eur Heart J* 2008;29(17):2073–82.
18. Hsiao J.F., Koshino Y., Bonnicksen C.R. et al. Speckle tracking echocardiography in acute myocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013;29(2):275–84.
19. Eisenberg M.A., Green-Hopkins I., Alexander M.E., Chiang V.W. Cardiac troponin T as a screening test for myocarditis in children. *Pediatr Emerg Care* 2012;28(11):1173–8.
20. Izumi T., Nishii M. Diagnostic and prognostic biomarkers in acute myocarditis. Interleukin-10. *Herz* 2012;37(6):627–31.
21. Sertogullarindan B., Ozbay B., Gumrukcuoglu H.A. et al. A case of viral myocarditis presenting with acute asthma attack. *J Clin Med Res* 2012;4(3):224–6.
22. Li H.S., Ligonsa D.L., Rosea N.R. Genetic complexity of autoimmune myocarditis. *Autoimmun Rev* 2008;7(3):168–73.
23. Caforio A.L., Marcolongo R., Jahns R. et al. Immune-mediated and autoimmune myocarditis: clinical presentation, diagnosis and management. *Heart Fail Rev* 2013;18(6):715–32.
24. Noutsias M., Patil V.J., Maisch B. Cellular immune mechanisms in myocarditis. *Herz* 2012;37(8):830–5.
25. Skurk C., Schultheiss H.P. Mononuclear cell secretome in autoimmune myocarditis. *Eur Heart J* 2015;36(11):650–2.
26. Friedrich M.G., Sechtem U., Schulz-Menger J. et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(17):1475–87.
27. Kim E.Y., Chang S.A., Lee Y.K. et al. Early non-invasive diagnosis and treatment of acute eosinophilic myopericarditis by cardiac magnetic resonance. *J Korean Med Sci* 2011;26(11):1522–6.
28. Stensaeth K.H., Hoffmann P., Fossum E. et al. Cardiac magnetic resonance visualizes acute and chronic myocardial injuries in myocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012;28(2):327–35.
29. Maisch B., Pankuweit S. Standard and etiology-directed evidence-based therapies in myocarditis: state of the art and future perspectives. *Heart Fail Rev* 2012;18(6):761–95.
30. McCarthy R.E. 3rd, Boehmer J.P., Hruban R.H. et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N Engl J Med* 2000;342(10):690–5.
31. Lee C., Tsai W., Hsu C. et al. Predictive factors of a fulminant course in acute myocarditis. *Int J Cardiol* 2006;109(1):142–5.
32. Magnani J.W., Danik H.J., Dec G.W. Jr., DiSalvo T.G. Survival in biopsy-proven myocarditis: a long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical, and hemodynamic predictors. *Am Heart J* 2006;151(2):463–70.