

¹ Городская
клиническая
больница № 1
им. Н.И. Пирогова,
Москва

² Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова,
Москва

³ Городская
клиническая
больница
им. С.С. Юдина,
Москва

Фульминантный миокардит, ассоциированный с антителами к РНК-полимеразе III. Клинический случай и обзор литературы

Д.К. Аракелов¹, К.В. Чарая², В.А. Лидяева¹, Е.И. Шмидт, к.м.н.¹,
А.П. Ракша, д.м.н., проф.¹, Ю.В. Лернер², Д.Ю. Щекочихин, к.м.н.^{1, 2},
А.С. Шилова, к.м.н.³, М.Б. Раимов³, А.Р. Богданов¹

Адрес для переписки: Даниил Каренович Аракелов, arakelovd@gmail.com

Для цитирования: Аракелов Д.К., Чарая К.В., Лидяева В.А. и др. Фульминантный миокардит, ассоциированный с антителами к РНК-полимеразе III. Клинический случай и обзор литературы. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (11): 74–83.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-11-74-83

Цель. Описать редкий случай фульминантного миокардита, ассоциированного с антителами к РНК-полимеразе III.

Основные положения. Женщина 41 года поступила в больницу в марте 2025 г. с жалобами на одышку и затяжной приступ болей в груди. Ранее пациентке был выставлен диагноз «Системное поражение соединительной ткани неуточненное (синдром Рейно, антинуклеарный фактор +). Настороженность в отношении развивающейся картины системной склеродермии». В марте 2025 г., за 7 дней до госпитализации, у пациентки отмечено развитие острой респираторной вирусной инфекции. После исключения иных причин клинические симптомы на момент поступления были расценены как проявления острой сердечной недостаточности на фоне миокардита, возможно, ассоциированного с антителами к РНК-полимеразе III, что впоследствии подтвердилось по результатам иммуноблота (выявлены антитела к RP155) и аутопсийного исследования. В связи с развитием отека легких и кардиогенного шока пациентка переведена на искусственную вентиляцию легких, также была обеспечена механическая поддержка кровообращения в виде вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА-ЭКМО). Принимая во внимание дальнейшее критическое снижение сократимости миокарда и перегрузку левого желудочка, к третьему дню пациентке наладили дренирование левых отделов сердца с помощью заведения дренажной канюли ЭКМО через пунктированную межпредсердную перегородку с дальнейшей полной аппаратной перфузией организма при закрытом аортальном клапане в течение 10–12 часов. Также проводили пульс-терапию глюкокортикостероидами, антимикробную терапию внебольничной пневмонии. На фоне проводимых мероприятий в течение 10 дней отмечалось восстановление контрактильности миокарда, однако развилась тяжелая полиорганная недостаточность (церебральная, дыхательная, острое повреждение почек, печеночная), также имели место субарахноидальное кровоизлияние, вторичный тяжелый острый респираторный дистресс-синдром (потребовавший конверсии в вено-венозную ЭКМО), нозокомиальная пневмония и псевдомембранозный колит. После 15 суток интенсивной терапии отмечался тромбоз проксимальной части экстракорпорального контура. В условиях невозможности повторной канюляции (были использованы все сосудистые доступы) и обеспечения экстракорпоральной респираторной поддержки в результате фатальной гипоксии наступила биологическая смерть пациентки.



Заключение. При развитии острого миокардита у пациентов с синдромом Рейно целесообразно определение антител к РНК-полимеразе III, учитывая вероятную ассоциацию данной патологии и указанных иммунологических маркеров. Несмотря на выраженное снижение сократимости сердца при фульминантном миокардите, возможно ее восстановление в случае преодоления критического периода. Большое значение при фульминантном миокардите имеют механическая поддержка кровообращения (МПК), в том числе с разгрузкой левых камер сердца, и рассмотрение возможности полной аппаратной перфузии организма, даже если выход на необходимую производительность МПК сопровождается закрытием аортального клапана.

Ключевые слова: клинический случай, фульминантный миокардит, антитела к РНК-полимеразе III, ВА-ЭКМО, дренирование левого предсердия

Введение

Острый миокардит – воспалительное заболевание миокарда, которое может возникнуть в результате инфекционного поражения, воздействия токсинов или иммуноопосредованных реакций. Фульминантный миокардит (ФМ) – особенная, наиболее тяжелая форма острого миокардита, характеризующаяся тяжелым нарушением гемодинамики и часто требующая расширенных мер гемодинамической поддержки, таких как применение инотропных препаратов и механическая поддержка кровообращения (МПК) [1–4]. Особенностью ФМ является нередкое полное восстановление сократимости, если пациент переживает острую фазу заболевания [5].

Антитела (АТ) к РНК-полимеразе III ранее считались специфическими для тяжелых форм системной склеродермии (ССД), связанных с диффузным поражением кожи и внутренних органов, развитием почечного криза и желудочно-кишечными кровотечениями [6]. За последние годы появились сообщения о случаях ФМ у пациентов с наличием АТ к РНК-полимеразе III (RP155) и отсутствием критериев признаков, позволяющих поставить диагноз ССД [7]. В статье описан клинический случай развития ФМ у пациентки с наличием АТ к РНК-полимеразе III и представлен обзор литературы по диагностике и лечению данного состояния.

Клинический случай

Информация о пациенте

Пациентка, 41 год, заболела остро 18.03.2025 г., когда появились жалобы на повышение температуры до 38 °С, катаральные явления, боли за грудиной без связи с физической нагрузкой, общую слабость. Самостоятельно принимала парацетамол, левофлоксацин в дозе по 500 мг в день – без эффекта. 24.03.2025 г. в связи с длительным приступом болей за грудиной, а также развившейся одышкой вызвала бригаду скорой медицинской помощи, которой была госпитализирована в один из стационаров города с подозрением на острый коронарный синдром без подъема сегмента ST.

Из анамнеза известно, что в октябре 2020 г. пациентка впервые отметила онемение, побеление, посинение пальцев кистей. В июне 2021 г. проведено обследование в одном из ведущих ревматологических

учреждений, где были выявлены ранний склеродермический тип изменений при капилляроскопии и иммунологические нарушения в виде повышения титров АТ: антинуклеарные АТ (ANA) – 1:640, антитела к RNP (aRNP) – 23 (норма – до 15), антицентромерные АТ – 19 (норма – до 10). По данным эхокардиографии (ЭхоКГ), компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК), исследования функции внешнего дыхания отклонений от нормы выявлено не было. Несмотря на отсутствие полного набора критериев для постановки диагноза ССД, была начата терапия плаквенилом 400 мг/сут, амлодипином 5–10 мг/сут, на фоне которой отмечалось уменьшение проявлений синдрома Рейно.

В октябре 2021 г. пациентка перенесла новую коронавирусную инфекцию COVID-19 (по данным КТ, поражение легочной ткани – 25%, положительный результат полимеразной цепной реакции (ПЦР)). В течение 2022 г. сохранялась гиперпродукция антицентромерных АТ, aRNP, ANA – 1:2560. В апреле 2023 г. вновь была консультирована ревматологом: диагностировано системное поражение соединительной ткани (однофазный синдром Рейно, нестойкая гиперпродукция антицентромерных АТ, aRNP, антител к цитоплазматическому антигену SS-A (Ro) (aRo)), ремиссия. Тогда же пациентка самостоятельно отменила амлодипин, продолжив прием плаквенила – 200 мг/сут. В июне 2024 г. – неразвивающаяся беременность 9–10 недель. В октябре 2024 г. проведено обследование в связи с планирующимся экстракорпоральным оплодотворением (ЭКО), не выявленное отклонений от нормы. 16.01.2025 г. пациентка в очередной раз консультирована ревматологом, выставлен диагноз: системное поражение соединительной ткани неуточненное (синдром Рейно, антинуклеарный фактор (АНФ) +), осторожность в отношении развивающейся картины ССД. Таким образом, диагноз ССД вновь не был выставлен. В феврале 2025 г. была предпринята неудачная попытка ЭКО. Результаты ЭКГ при поступлении в стационар представлены на рис. 1.

Выявлено значительное повышение маркеров повреждения миокарда (тропонин I > 15 нг/мл при норме 0,04 нг/мл). Состояние расценено как вероятный инфаркт миокарда без элевации сегмента ST. Экстренно выполнена инвазивная коронарография, по данным

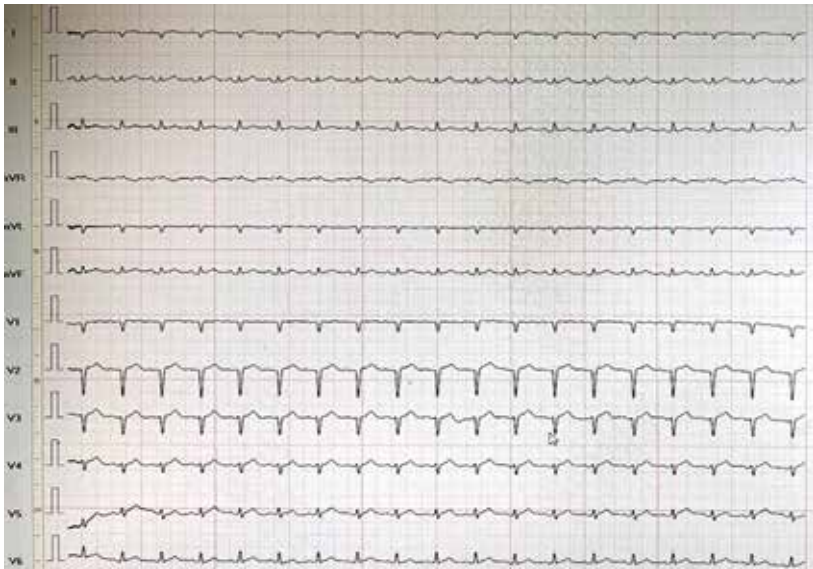


Рис. 1. Данные ЭКГ при поступлении пациентки в стационар

которой выявлено интактное коронарное русло. По данным ЭхоКГ отмечено снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) до 36%, а также наличие выпота в полости перикарда до 300 мл. Обсуждался диагноз миоперикардита, было введено 250 мг метилпреднизолона. В связи с прогрессированием явлений острой сердечной недостаточности, развитием кардиогенного шока (КШ), появлением признаков гипоперфузии была инициирована терапия левосименданом, а также проведен перикардиоцентез с эвакуацией 300 мл выпота. Несмотря на проведенные меры, состояние пациентки прогрессивно ухудшалось, что потребовало перевода в один из шоковых центров города для решения вопроса об инициации МПК.

Результаты физикального осмотра

При поступлении в шоковый центр выполнено физикальное обследование: температура тела – 36,6 °С, индекс массы тела – 29 кг/м², частота дыхательных движений (ЧДД) – 18 в минуту, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 115 уд/мин, артериальное давление (АД) – 76/49 мм рт. ст. Кожные покровы бледные, холодные, влажные на ощупь. Аускультативно дыхание жесткое, единичные хрипы в нижних отделах легких. При физикальном обследовании других органов и систем патологических изменений не выявлено.

Диагностическая оценка

По данным ЭхоКГ выявлены: диффузный гипокинез ЛЖ, ФВ ЛЖ – 28%, нормальные размеры камер сердца, признаки снижения сердечного выброса – интеграл линейной скорости потока на выносящем тракте ЛЖ (left ventricular outflow tract velocity time integral, LVOT VTI) составил 10,7 см; признаки снижения конечно-диастолического давления ЛЖ (КДД ЛЖ) – отношение максимальных скоростей раннего наполнения трансмитрального кровотока и движения

фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу (E/e') составило 4,5; следовое количество жидкости в перикарде (максимально до 0,25 см за ЛЖ), косвенные признаки гиповолемии.

По данным лабораторного дообследования: уровень гемоглобина – 174 г/л, лейкоцитов – 25×10^9 /л, тромбоцитов – 125×10^9 /л, аланинаминотрансферазы (АЛТ) – 191 Ед/л, аспартатаминотрансферазы (АСТ) – 136 Ед/л, креатинина – 114 мкмоль/л, мочевины – 12,7 ммоль/л, С-реактивного белка – 16 мг/л, уровни билирубина и амилазы в пределах референсных значений. Скорость расчетной клубочковой фильтрации по методу Modification of Diet in Renal Disease составила 52 мл/мин/1,73 м². При исследовании кислотно-щелочного состояния центральной венозной крови получены следующие результаты: уровень pH – 7,34, насыщения центральной венозной крови кислородом (ScvO₂) – 66%, парциальное давление углекислого газа в крови (pCO₂) – 38 мм рт. ст., концентрация бикарбоната (сHCO₃) – 19,8 ммоль/л.

Пациентке была инициирована вазопрессорная поддержка норадреналином 0,1 мкг/кг/мин, продолжена инфузия левосимендана 0,1 мкг/кг/мин. В первые часы от поступления выполнена катетеризация правых отделов сердца с целью мониторинга центральной гемодинамики, верификации профиля шока и дальнейшего ответа на проводимую терапию, по результатам которой центральное венозное давление составило 5 мм рт. ст., давление в легочной артерии (ЛА) – 21/14 мм рт. ст., давление заклинивания ЛА (ДЗЛА) – 8 мм рт. ст., сердечный выброс (определенный методом термодилуции) – 2,6 л/мин, сердечный индекс – 1,4 л/мин/м², расчетное общее периферическое сосудистое сопротивление ~ 1800 дин × с × см⁻⁵. Таким образом, профиль нестабильности гемодинамики у пациентки носил кардиогенный характер.

По данным прикроватного ультразвукового мониторинга с пробой поднятия ног и динамической оценкой интеграла скорости и времени тракта оттока ЛЖ (LVOT VTI), пациентка являлась ответчиком на волевую нагрузку. Выполнена инфузия 2000 мл кристаллоидных растворов в течение 12 часов.

По результатам КТ ОГК с контрастированием данных, свидетельствующих о тромбоэмболии легочной артерии, не получено, есть КТ-признаки двусторонних полисегментарных инфилтративных изменений. Диагностирована двусторонняя полисегментарная внебольничная пневмония с оценкой 7 баллов по шкале SMART-COP для выявления пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, нуждающихся в лечении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Инфекция стратифицирована в соответствии со стратегией контроля антимикробной терапии как внебольничная с факторами риска инфицирования энтеробактериями, продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра, а также *Streptococcus pneumoniae*, устойчивыми к фторхинолонам II поколения. Начата эмпирическая антимикробная терапия цефепимом, собраны микробиологические посевы стерильных (кровь) и нестерильных (мокрота, моча) сред.



Динамика в последующие сутки и медицинские вмешательства

Ко вторым суткам наблюдения имела место отрицательная динамика за счет прогрессирования КШ. Потребность в вазопрессорах выросла – скорость инфузии норэпинефрина увеличилась с 0,1 до 0,5 мкг/кг/мин. Имело место снижение параметров оксиметрии смешанной венозной крови (ScvO₂) до 66%. Отмечалась ажитация, прогрессирование признаков гипоперфузии: нарастание времени капиллярного заполнения до 6 с, гиперлактатемия до 4,4 ммоль/л; также имело место нарастание дыхательной недостаточности: развитие тахи- и гиперпноэ, ЧДД – 24 в минуту, подключение к акту дыхания вспомогательной мускулатуры. Глобальная органная дисфункция по шкале оценки тяжести органной дисфункции у пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) – 7 баллов. Инструментальные данные свидетельствовали о снижении сократимости левых и правых отделов сердца: по результатам ЭхоКГ от 25.03.2025 г., ФВ ЛЖ составила 24%, конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ) – 74 мл, LVOT VTI – 9,5 см; систолическая экскурсия кольца трехстворчатого клапана (tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE) – 1,1 см.

Таким образом, у пациентки был констатирован КШ стадии D согласно классификации Американского общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенции (Society for Cardiovascular Angiography & Interventions, SCAI).

С целью поддержки системной перфузии было принято решение об обеспечении МПК с помощью ВА-ЭКМО. Для поддержания проходимости дыхательных путей проведена интубация трахеи, начата искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Далее была выполнена фемо-феморальная канюляция в условиях рентгеноперационной для подключения ВА-ЭКМО, начата перфузия с параметрами: объемная скорость кровотока (ОСК) при ЭКМО – 3 л/мин при 6600 об/мин, поток свежего газа (fresh gas flow, FGF) – 1,0 л/мин, фракция кислорода в газоздущной смеси, подаваемой в оксигенатор (FdO₂), – 100%. На фоне терапии отмечалось улучшение системной перфузии, снижение гиперлактатемии. Однако на фоне потока, создаваемого ВА-ЭКМО, отмечалась растущая перегрузка левых отделов сердца, повышение ДЗЛА до 14 мм рт. ст. Также имело место развитие острого повреждения почек (ОПП), соответствующего 3-й стадии согласно классификации Инициативы по улучшению глобальных исходов заболеваний почек (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO). В связи с прогрессирующей гиперазотемией и анурией была инициирована процедура заместительной почечной терапии (ЗПТ). В последующем пациентке непрерывно проводили сеансы продленной ЗПТ ввиду персистирующего ОПП.

Состояние было расценено как ФМ с развитием КШ. Обсуждалась возможность эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ), однако с учетом потребности в лечебной антикоагуляции в связи с проведением МПК, а также

критическим состоянием пациентки ее выполнение было отложено. В лабораторию был отправлен биоматериал (кровь) для определения панели маркеров аутоиммунных заболеваний, а также скрининг-исследования вирусов герпес-группы методом ПЦР.

На третьи сутки наблюдения отмечено прогрессирование явлений КШ, критическое снижение сократимости миокарда ЛЖ (ФВ – 20%, VTI – 5,8 см), значимая перегрузка левых отделов сердца (ДЗЛА – 16–18 мм рт. ст.), а также клинические признаки гипергидратации легочной ткани. В данной ситуации возникла необходимость дренирования левых отделов сердца, в связи с чем было принято решение о модификации конфигурации МПК, чрескомном трансфеморальном дренировании левого предсердия и последующей вено-венозно-артериальной ЭКМО (ВВА-ЭКМО). В условиях рентгеноперационной была пунктирована межпредсердная перегородка, заведена заборная канюля в левое предсердие. В динамике сократимость сердца еще более снизилась (ФВ – 15%, VTI – 4,8 см), проводилась МПК ВА-ЭКМО с ОСК, равной 3,6 л/мин. При увеличении ОСК ЭКМО отмечены закрытие аортального клапана, выраженная гипотензия со снижением АД до 65–70/60–65 мм рт. ст. Проводилась лекарственная вазоинотропная поддержка в высоких дозах (норэпинефрин, 1,5–2 мкг/кг/мин; адреналин, 0,5 мкг/кг/мин; вазоинотропный индекс (vasoinotropic score, VIS) – 200–250) (табл. 1). Несмотря на проводимые мероприятия, в течение следующих 12 часов отмечалась персистирующая гипоперфузия, нарастание гиперлактатемии (4–7–11 ммоль/л). Было принято решение об инициации пульс-терапии глюкокортикостероидами: метилпреднизолон, 1 г, внутривенно в течение трех суток с дальнейшей поддерживающей терапией в дозировке 1 мг/кг.

Консилиум принял решение об обеспечении системной перфузии исключительно путем ВВА-ЭКМО с достаточным ОСК (4,5 л/мин), несмотря на закрытие аортального клапана. Таким образом, в течение суток у пациентки практически не отмечалось эффективных сердечных сокращений. При этом

Таблица 1. Вазоинотропный индекс (адаптировано из [8])

Лекарственное средство	Доза
10 000 × вазопрессин (Ед/кг/мин)	
100 × эпинефрин (мкг/кг/мин)	
100 × норэпинефрин (мкг/кг/мин)	
50 × левосимендан (мкг/кг/мин)	
25 × олпринон (мкг/кг/мин)	
25 × метиленовый синий (мг/кг/ч)	
10 × милринон (мкг/кг/мин)	
10 × фенилэфрин (мкг/кг/мин)	
10 × терлипессин (мкг/кг/мин)	
0,25 ангиотензин II (нг/кг/мин)	
допамин (мкг/кг/мин)	
добутамин (мкг/кг/мин)	
Сумма	

Таблица 2. Результаты анализа сыворотки крови методом иммуноблота

Антиядерный фактор на титр клеточной линии HEp-2	Титр	< 160	1280 Ядерный гранулярный тип свечения (АС-2,4)
Иммуноблот антиядерных антител при склеродермии			
Антитела к SS-A (52 кДа)	п/кол	не обнаружены	не обнаружены
Антитела к PDGFR	п/кол	не обнаружены	не обнаружены
Антитела к Ku	п/кол	не обнаружены	не обнаружены
Антитела к PM-Scl 75	п/кол	не обнаружены	не обнаружены
Антитела к PM-Scl 100	п/кол	не обнаружены	не обнаружены
Антитела к Th/To	п/кол	не обнаружены	не обнаружены
Антитела к NOR90	п/кол	не обнаружены	не обнаружены
Антитела к фибрилларину	п/кол	не обнаружены	не обнаружены
Антитела к RP155	п/кол	не обнаружены	Антитела к RP155 обнаружены; «2+» – среднее содержание аутоантител к специфическому антигену
Антитела к RP11	п/кол	не обнаружены	не обнаружены
Антитела к CENP-B	п/кол	не обнаружены	Антитела к CENP-B обнаружены; «+/-» – пограничный результат
Антитела к CENP-A	п/кол	не обнаружены	не обнаружены
Антитела к Scl-70	п/кол	не обнаружены	не обнаружены

на фоне обеспечения достаточной системной перфузии гиперлактатемия снижалась. Была снижена вазопрессорная поддержка в связи с развившейся периферической вазоконстрикцией в виде цианоза пальцев кистей, похолодания обеих стоп при сохранном артериальном кровотоке по данным ультразвуковой доплерографии.

На четвертые сутки у пациентки отмечалось частичное восстановление сократительной функции ЛЖ (ФВ – 18%), возобновление открытия аортального клапана. Однако в связи с 12-часовым периодом тяжелой циркуляторной гипоксии имело место выраженное прогрессирование органной дисфункции. Отмечалась следующая динамика лабораторных показателей: уровень билирубина – 10–29–40 ммоль/л, лактатдегидрогеназы – 260–750–8500 Ед/л; АСТ – 35–275–7050 Ед/л; АЛТ – 80–260–5300 Ед/л; креатинфосфокиназы – 120–276–19 000 Ед/л. Международное нормализо-

ванное отношение – 2,4; активированное частичное тромбопластиновое время – 60–80 с (проводилась системная антикоагулянтная терапия гепарином). Было констатировано острое печеночное повреждение на фоне ишемии, коагулопатия. Проведена селективная плазмофильтрация (EVACLIO) с объемом замещения свежезамороженной плазмы 3500 мл. В связи с возобновлением открытия аортального клапана был заподозрен высокий риск системной эмболии (с учетом суточного периода отсутствия опорожнения ЛЖ). Выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга, ОГК, брюшной полости и малого таза с контрастированием. Данных, свидетельствующих об остром нарушении мозгового кровообращения, о тромбозе полостей сердца, тромбоэмболии легочной артерии, получено не было, отмечались признаки некроза левой половины ободочной кишки, газ в системе верхней брыжеечной и воротной вен, гипоперфузия левой доли печени, а также ателектазирование нижней доли левого легкого с инфильтративными изменениями. Ввиду высокого риска абдоминального сепсиса была проведена эскалация антимикробной терапии – назначены меропенем и ванкомицин. Выполнено экстренное оперативное вмешательство в объеме лапаротомии, дренирование брюшной полости – данных о некрозе толстой кишки и другой острой хирургической патологии получено не было.

В течение последующих 5 суток, с 29.03.2025 по 02.04.2025 г., отмечалось персистирование органной дисфункции и улучшение контрактильности сердца. К этому времени были получены результаты иммуноблота (табл. 2): выявлены АТ к RP155 (РНК-полимеразе III типа), а при исследовании АНФ на клеточной линии HEp-2 выявлен ядерный гранулярный тип свечения (АС-2,4) (рис. 2).

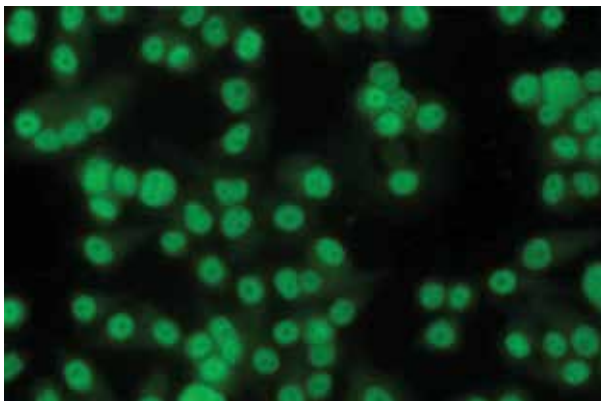


Рис. 2. При исследовании антиядерного фактора на клеточной линии HEp-2 выявлен ядерный гранулярный тип свечения (АС-2,4)



Таким образом, можно говорить о ФМ, ассоциированном с АТ к РНК-полимеразе III. Необходимо отметить, что, даже несмотря на развитие миокардита как одного из возможных органических поражений, данное заболевание не соответствовало критериям ССД Европейской антиревматической лиги.

Была прекращена медикаментозная седация, уровень сознания – глубокая/умеренная кома, 2/6 баллов по шкале комплексной оценки уровня сознания и неврологического статуса пациента FOUR (Full Outline of UnResponsiveness). Продолжалось проведение ИВЛ, ВВА-ЭКМО (ОСК 3,5–3,7 л/мин), сеансов продленной ЗПТ. Сократимость левого и правого желудочков прогрессивно восстанавливалась (ФВ – 20–30–37%, VTI – 10–15 см, TAPSE – 0,9–1,3 см). При этом VIS составлял 30–70. Сохранялась персистирующая органная дисфункция (по шкале SOFA – 12–14 баллов). Согласно данным МСКТ в динамике выявлено развитие субарахноидального кровоизлияния в левой височной доле малого объема, при этом показания для оперативного вмешательства отсутствовали. Имело место прогрессирование инфекционного процесса за счет нозокомиальной пневмонии, а также катетер-ассоциированной инфекции мочевыводящих путей, о чем свидетельствовали рост маркеров воспаления и увеличение объема инфильтрации легочной ткани ОГК по данным МСКТ, лейкоцитурия и нитритурия по данным общего анализа мочи. В микробиологическом посеве бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) был отмечен рост *Klebsiella pneumoniae* до 10^6 , *Streptococcus salivarius* – 10^4 . Также было проведено определение групп генов карбапенемаз методом амплификации нуклеиновых кислот из БАЛ, полученные данные о наличии ферментов: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), oxacillinase (OXA) 48, New Delhi metallo- β -lactamase (NDM). В посеве мочи выделены гены карбапенемаз методом амплификации нуклеиновых кислот: KPC, Verona integron-encoded metallo- β -lactamase (VIM).

В связи с вышеизложенным, а также из-за высокого риска инвазивного кандидоза (3 балла по *Candida* score) начата антимикробная терапия (АМТ) цефтазидимом-авибактамом, азтреонамом, флуконазолом, продолжена терапия ванкомицином.

На следующие сутки, 03.04.2025 г., отмечалось ухудшение газообмена, связанное с прогрессированием пневмонии, развитием тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома. Пациентке проводилась ИВЛ в режиме Airway pressure release ventilation с долей кислорода во вдыхаемом воздухе FiO_2 , равной 100%, при этом респираторный индекс Горовица (P/F) составлял 60. Также отмечалось развитие синдрома дифференциальной гипоксемии (синдрома Арлекина) – SaO_2 на правой руке менее 88% при FiO_2 – 100%. При этом потребности в МПК более не отмечалось, в связи с чем пациентке выполнена конверсия ВВА-ЭКМО в вено-венозную ЭКМО (ВВ-ЭКМО) с ОСК – 4,2 л/мин, FGF – 8 л/мин,

ФОху – 100% с целью обеспечения адекватного газообмена.

Важным аспектом в течении заболевания пациентки также являлась персистирующая тромбоцитопения, связанная с полиорганной недостаточностью на фоне гипоперфузии, сепсисом, а также потреблением тромбоцитов контуром экстракорпорального кровообращения. На 10-е сутки терапии гепарином отмечалось резкое снижение уровня тромбоцитов (66–15 тыс./мкл), что было расценено как высоковероятная гепарин-индуцированная тромбоцитопения II типа (6–7 баллов по шкале 4T). Консилиум, оформив протокол врачебной комиссии в рамках применения лекарственного препарата off-label, принял решение о проведении антикоагулянтной терапии фондапаринуксом натрия 5 мг внутривенно 1 раз в сутки.

Несмотря на проводимые мероприятия, в дальнейшем, с 04.04.2025 по 08.04.2025 г., отмечено усугубление органной дисфункции (по шкале SOFA – 17–20–23 балла). Уровень сознания соответствовал глубокой коме. Были продолжены ИВЛ, ВВ-ЭКМО (ОСК – 4,2 л/мин при 6900 об/мин, FGF – 8 л/мин), сеансы продленной ЗПТ. Наблюдалось развитие частого жидкого зловонного стула, был заподозрен псевдомембранозный колит, к проводимой АМТ был добавлен ванкомицин перорально и метронидазол парентерально. При этом отмечалось снижение маркеров системного воспалительного ответа. Сократимость миокарда к данному моменту практически полностью восстановилась (ФВ – 37%; КДО ЛЖ – 83 мл).

Исход

На 15-е сутки терапии в ОРИТ в утренние часы у пациентки отмечено развитие тромбоза контура ВВ-ЭКМО с вовлечением проксимальной части канюль, в связи с чем возникла необходимость в экстренной деканюляции и остановке перфузии. Сохранялось тяжелое нарушение газообмена. Поскольку к данному моменту были использованы все сайты канюляции, повторное ее выполнение было невозможно. В течение кратчайшего времени у пациентки развилась остановка кровообращения гипоксического генеза, проведенные в течение 30 минут реанимационные мероприятия эффекта не принесли, была констатирована биологическая смерть.

Алгоритм лечения пациентки представлен на рис. 3.

Данные аутопсийного гистологического исследования

При гистологическом исследовании препаратов миокарда (окраска гематоксилином и эозином) между пучками кардиомиоцитов и между отдельными клетками, а также периваскулярно определяются прослойки фиброзной ткани (рис. 4).

Фиброз стромы миокарда отчетливо визуализируется при окраске трихромом по Массону и представлен прослойками синего цвета (рис. 5). О наличии периваскулярного и перичеллюлярного фиброза свидетельствует иммуногистохимическая



Примечание. АМТ – антимикробная терапия; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ВА-ЭКМО – вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация; ЛЖ – левый желудочек; СПОН – синдром полиорганной недостаточности; ЛП – левое предсердие; ВВА-ЭКМО – вено-венозно-артериальная ЭКМО; АК – аортальный клапан; ЗПТ – заместительная почечная терапия; ГКС – глюкокортикостероиды; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром; ВВ-ЭКМО – вено-венозная ЭКМО.

Рис. 3. Временная шкала наблюдения и лечения пациентки с фульминантным миокардитом

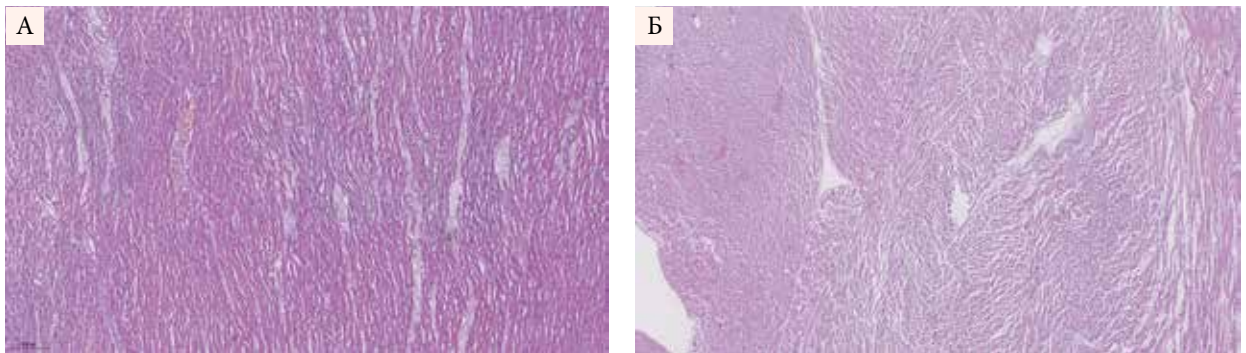


Рис. 4. Прослойки фиброзной ткани, расположенные между пучками кардиомиоцитов и отдельными клетками, периваскулярно. Препарат миокарда, окраска гематоксилином и эозином; А – увеличение $\times 100$, Б – увеличение $\times 50$

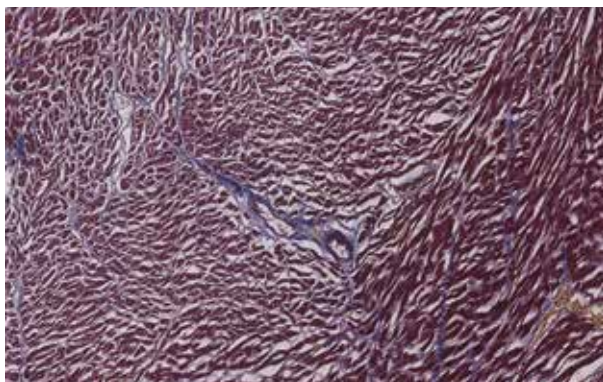


Рис. 5. Фиброз стромы представлен прослойками синего цвета. Окраска трихромом по Массону, увеличение $\times 100$

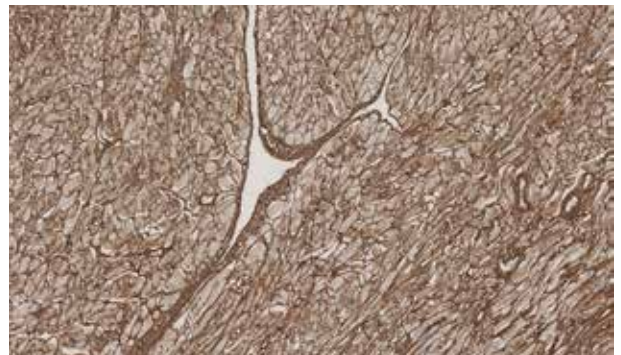


Рис. 6. Положительная выраженная экспрессия вокруг кардиомиоцитов и сосудов различного калибра (перичеллюлярно и периваскулярно). ИГХ-исследование с антителами к коллагену I типа, увеличение $\times 100$

(ИГХ) реакция с АТ к коллагену I типа, при которой наблюдается выраженная экспрессия вокруг каждого кардиомиоцита и сосудов различного калибра (рис. 6, 7).

Отмечена крайне скудная воспалительная инфильтрация, представленная единичными лейкоцитами, лимфоцитами и макрофагами, не превышающая 4–5 в 1 мм², что связано с проведением пульс-

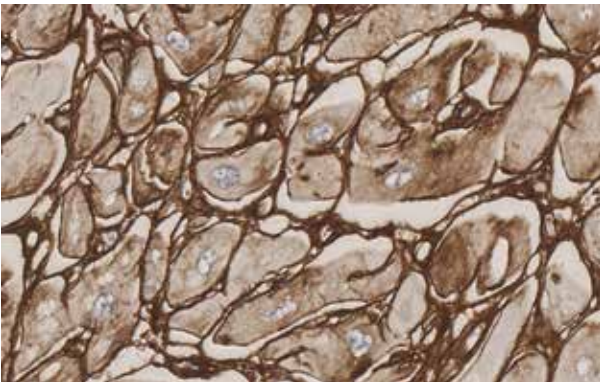


Рис. 7. Положительная выраженная экспрессия (перичеллюлярно). ИГХ-исследование с антителами к коллагену I типа, увеличение $\times 400$

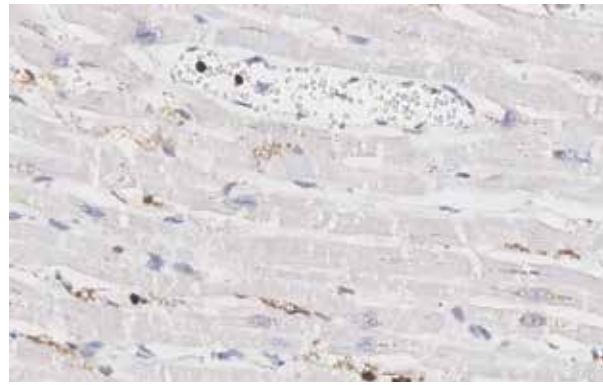


Рис. 8. Слабо выраженная клеточная инфильтрация, не превышающая 4–5 клеток в 1 мм². ИГХ-исследование с антителами к CD45, увеличение $\times 200$

терапии глюкокортикостероидами. В связи со слабой выраженностью морфологических проявлений воспаления в строме миокарда на момент аутопсического исследования было проведено ИГХ-исследование только с АТ к общему лейкоцитарному антигену (CD45) (рис. 8).

У большей части кардиомиоцитов сохранены ядра, поперечная исчерченность и вставочные диски, однако во всех отделах миокарда есть группы некротизированных клеток с явлениями кариолизиса и частичного плазморексиса (рис. 9).

При проведении ИГХ-исследования в очагах некроза миокарда отсутствует экспрессия белка десмина, поддерживающего структурную и функциональную целостность миоцитов и формирующего цитоскелет по всему периметру мышечных волокон (рис. 10).

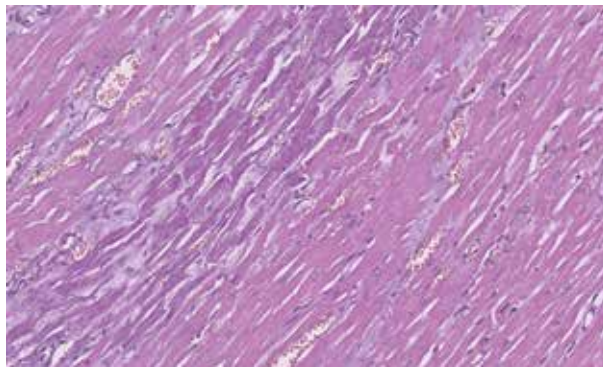


Рис. 9. Группы некротизированных клеток с проявлениями кариолизиса и плазморексиса. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$

Заключительный (патологоанатомический) диагноз

Основной: миоперикардит высокого риска по классификации клиники Mayo.

Конкурирующий: тяжелая внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония (7 баллов по шкале SMART-COP).

Осложнения. Кардиогенный шок стадии D по шкале SCAI. Нарушение сердечного ритма: непрерывное рецидивирование пароксизмов фибрилляции предсердий (риск по шкале CHA₂DS₂VA – 3 балла). Гидроперикард. Двухсторонний гидроторакс. Системный кандидоз. Нозокомиальная пневмония (*K. pneumoniae*, *Str. salivarius*, гены карбапенемаз групп KPC, OXA 48, NDM). Инфекция мочевых путей (*K. pneumoniae*, *C. dubliniensis*, гены карбапенемаз групп KPC, VIM). Пансинусит. Сепсис. Септический шок. Синдром полиорганной недостаточности (дыхательная, сердечно-сосудистая, ОПП, церебральная, печеночная). Субарахноидальное кровоизлияние в левой височной доле. Энцефалопатия смешанного генеза (метаболическая, гипоксическая). Состоявшееся носовое кровотечение. Гематома правого бедра. Анемия критических состояний. Вторичная тромбоцитопения. Множественные

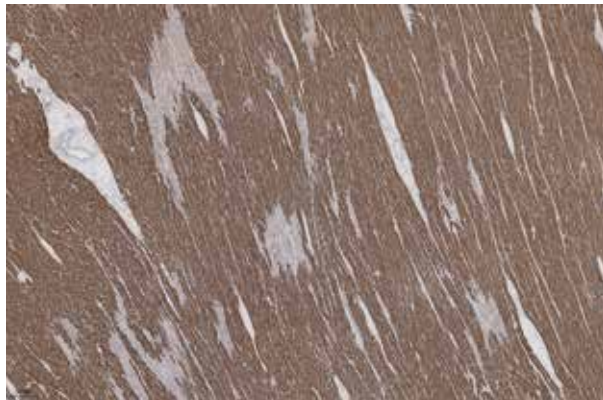


Рис. 10. Выявленная экспрессия в сохранных кардиомиоцитах и отсутствие реакции с антителами к белку десмина в очагах некроза. ИГХ-исследование с антителами к белку десмина, увеличение $\times 100$

трансфузии компонентов крови. Динамическая кишечная непроходимость. Колит. Диффузный поверхностный гастрит. Ишемия дистальных отделов верхних, нижних конечностей, сухая гангрена дистальных фаланг кистей. Остановка кровообращения, расширенные реанимационные



мероприятия (дефибрилляция, непрямой массаж сердца, ИВЛ) 08.04.2025 г.

Операции. Коронарная ангиография 24.03.2025 г. (без значимой патологии). Дренирование полости перикарда 24.03.2025 г. Имплантация системы ВА-ЭКМО 25.03.2025 г. Пункция и канюляция правой бедренной вены, установка дренажной канюли в левое предсердие, через пункцию межпредсердной перегородки 26.03.2025 г. Срединная лапаротомия 28.03.2025 г. Срединная трахеостомия 01.04.2025 г. Конверсия, имплантация системы ВВ-ЭКМО 04.04.2025 г.

Обсуждение

ФМ представляет собой жизнеугрожающее состояние, характеризующееся воспалением миокарда с развитием отека и некроза кардиомиоцитов и клинически проявляющееся быстро прогрессирующим течением с развитием КШ, нарушениями ритма и полиорганной недостаточностью [2, 3, 5, 9]. По данным эндомикардиальной биопсии (ЭМБ), для ФМ характерно наличие лимфоцитарного инфильтрата с категоризацией в зависимости от этиологии (инфекционный, аутоиммунный, токсический и т.п.) [5, 10].

В 2020 г. M. Pineton de Chambrun и соавт. [7] впервые описали необычную ассоциацию ФМ, вызванного преимущественно вирусами гриппа, с наличием АТ к РНК-полимеразе III. Позднее наличие этих же АТ, ранее считавшихся редкими, было выявлено среди пациентов с ФМ, вызванным вирусом SARS-CoV-2 [11].

РНК-полимераза III является ферментом, находящимся в ядре эукариотических клеток – месте, которое традиционно считалось недоступным для аутоантител [12]. Тем не менее было показано, что некоторые АТ могут проникать в ядра клеток [13]. Возможно, изменение структуры РНК-полимеразы III может приводить к выработке АТ к структурам ядра клеток и повышенной восприимчивости к вирусным инфекциям [12].

Особенностью опубликованных серий наблюдений ФМ, ассоциированных с АТ к РНК-полимеразе III, является преимущественное развитие у молодых женщин (средний возраст составил 39 лет) после вирусной инфекции. В подавляющем количестве наблюдений отмечалась боль в груди в дебюте заболевания с быстрым развитием КШ. Особенностью данной формы ФМ является нередкое развитие

перикардита с выпотом достаточного объема (38% пациентов требовался перикардиоцентез). Средняя ФВ ЛЖ на пике заболевания составила всего 10%. При этом если пациенты переживали пик заболевания, то сократимость миокарда восстанавливалась полностью, обычно к 12-м суткам заболевания. Внутривенная смертность во французском регистре составила 20,1%; МПК потребовалась более 80% пациентов. В данной серии наблюдений в подавляющем большинстве случаев пациенты не получали иммуносупрессивной терапии [12].

Как и в описанном в настоящей статье наблюдении, несмотря на наличие типичных АТ, у большинства пациентов французского регистра критерияльно диагноз ССД установить было невозможно, в том числе и после перенесенного ФМ. Необходимо отметить, что в течение трех лет после ФМ данного типа у 38% пациентов отмечались рецидивы заболевания.

Заключение

Представлено клиническое наблюдение случая развития фульминантного миокардита, ассоциированного с антителами к РНК-полимеразе III. Приведено детальное описание модальности и последовательности выбора экстракорпоральной гемодинамической и респираторной поддержки при данной патологии. Представлены результаты лабораторных и аутопсийных исследований, демонстрирующих ассоциацию между развитием фульминантного миокардита и антителами к РНК-полимеразе III, описанную ранее M. Pineton de Chambrun и соавт. ☺

Информированное согласие. От пациента не получено письменного информированного согласия на публикацию в связи с летальным исходом заболевания. В рукописи представлены обезличенные данные и отсутствуют описания, раскрывающие личность пациента.

Разрешение на републикацию, лицензирование. Каждый представленный в рукописи графический объект и таблица являются авторскими и не заимствованы из других рукописей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Финансирование. Источники финансирования, использованные при подготовке или публикации рукописи, отсутствуют.

Литература

1. Writing Committee; Drazner M.H., Bozkurt B., Cooper L.T., et al. 2024 ACC Expert consensus decision pathway on strategies and criteria for the diagnosis and management of myocarditis: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J. Am. Coll. Cardiol. 2025; 85 (4): 391–431.
2. Титов В.А., Шишкова А.А., Митрофанова Л.Б. и др. Случай фульминантного миокардита. Кардиология. 2019; 59 (9): 91–96.
3. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur. Heart J. 2021; 42 (36): 3599–3726.
4. Zemkova M., Rob D., Dusík M., et al. Combined mechanical circulatory support (Impella + ECMO) in cardiogenic shock caused by fulminant myocarditis. ESC Heart Fail. 2025; 12 (1): 657–663.



5. Caforio A.L.P., 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.
6. Liaskos C., Marou E., Simopoulou T., et al. Disease-related autoantibody profile in patients with systemic sclerosis. *Autoimmunity.* 2017; 50 (7): 414–421.
7. Pineton de Chambrun M., Charuel J.L., Hékimian G., et al. Severe viral myopericarditis with autoantibodies directed against RNA polymerase III. *Ann. Intern. Med.* 2020; 172 (7): 502–504.
8. Belletti A., Lerosse C.C., Zangrillo A., Landoni G. Vasoactive-inotropic score: evolution, clinical utility, and pitfalls. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2021; 35 (10): 3067–3077.
9. Seshadri S.R., Salem E., Carlson A., et al. Acute fulminant myocarditis secondary to Coxsackie B virus. *Cureus.* 2025; 17 (2): e79635.
10. Rajpal S., Kahwash R., Tong M.S., et al. Fulminant myocarditis following SARS-CoV-2 Infection: JACC patient care pathways. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022; 79 (21): 2144–2152.
11. Barhoum P., Pineton de Chambrun M., Dorgham K., et al. Phenotypic heterogeneity of fulminant COVID-19-related myocarditis in adults. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022; 80 (4): 299–312.
12. Quentric P., Charuel J.L., Moyon Q., et al. Anti-RNApol3-Associated myocarditis: an emerging disease linking autoimmunity and infection. *Ann. Intensive Care.* 2025; 15 (1): 38.
13. Ramanathan A., Weintraub M., Orlovetskie N., et al. A mutation in POLR3E impairs antiviral immune response and RNA polymerase III. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2020; 117 (36): 22113–22121.

Fulminant Myocarditis Associated with Anti-RNA Polymerase III Antibodies: A Case Report and Literature Review

D.K. Arakelov¹, K.V. Charaya², V.A. Lidyaeva¹, E.I. Shmidt, PhD¹, A.P. Raksha, PhD, Prof.¹, Yu.V. Lerner², D.Yu. Shchekochikhin, PhD^{1,2}, A.S. Shilova, PhD³, M.B. Raimov³, A.R. Bogdanov¹

¹ Pirogov City Clinical Hospital No 1, Moscow

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

³ S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow

Contact person: Daniil K. Arakelov, arakelovd@gmail.com

Aim. To describe a rare case report fulminant myocarditis associated with anti-RNA polymerase III antibodies.

Key points. A 41-year-old woman was hospitalized in March 2025 with complaints of dyspnea and a prolonged episode of chest pain. Her medical history included a previous diagnosis of "Undifferentiated Connective Tissue Disease (Raynaud's syndrome, ANA positive)". In March 2025, seven days prior to admission, she had experienced an acute respiratory viral infection. After ruling out other causes, the clinical presentation upon admission was attributed to acute heart failure due to myocarditis, potentially associated with anti-RNA polymerase III antibodies. This was subsequently confirmed by immunoblot assay (detecting anti-RP155 antibodies) and postmortem examination. Due to the development of pulmonary edema and cardiogenic shock, mechanical ventilation and mechanical circulatory support in the form of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) were initiated. Given a further critical decline in myocardial contractility and left ventricular overload by the third day, left ventricular decompression was performed. This involved placement of an ECMO drainage cannula through a punctured atrial septum, followed by a period of full-body mechanical perfusion with a closed aortic valve for 10-12 hours. The patient also received pulse glucocorticosteroid therapy and antimicrobial treatment for community-acquired pneumonia. Over the following 10 days, myocardial contractility recovered. However, severe multiple organ failure developed (cerebral, respiratory, acute kidney injury, hepatic), alongside subarachnoid hemorrhage and severe acute respiratory distress syndrome (requiring conversion to venovenous ECMO), hospital-acquired pneumonia, and pseudomembranous colitis. After fifteen days of intensive care, thrombosis of the proximal segment of the extracorporeal circuit occurred. Given the impossibility of re-cannulation (all vascular access sites had been utilized) and the consequent inability to provide extracorporeal respiratory support, the patient experienced fatal hypoxia and died.

Conclusion. It is reasonable to test for anti-RNA polymerase III antibodies in patients with Raynaud's syndrome who develop acute myocarditis, because of probable association between this pathology and these specific immunological markers. Even with an extreme decline in cardiac contractility in fulminant myocarditis, recovery is possible if the critical period is passed. Mechanical circulatory support (MCS), including left ventricular unloading, is significant in fulminant myocarditis. The possibility of full-body mechanical perfusion should be considered, even if achieving the necessary MCS flow rate results in closure of the aortic valve.

Keywords: case report, fulminant myocarditis, anti-RNA polymerase III antibodies, VA-ECMO, left atrial drainage