

УДК 616.127-002-073-440-12

## Динаміка показників структурно-функціонального стану серця та порушень серцевого ритму в пацієнтів з міокардитом протягом 12 місяців спостереження

В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, С.В. Федьків, С.В. Чернюк, Р.М. Кириченко

*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** міокардит, варіабельність ритму серця, шлуночкова екстрасистолія, магнітно-резонансна томографія, систолічна дисфункція

Лікування міокардиту – вагома проблема сучасної кардіології, актуальна в усіх країнах світу, оскільки це захворювання нерідко призводить до інвалідизації та смерті осіб працездатного віку [1, 3]. На сьогодні дифузний міокардит та дилатаційна кардіоміопатія – це провідні причини трансплантації серця. За даними автопсій, серед осіб, що померли раптовою смертю у віці менше 35 років, поширеність міокардиту становила від 2 до 42 % [12, 13].

Симптоматика запального ураження міокарда, як правило, неспецифічна, що нерідко заважає вчасно встановити точний діагноз, а золотий стандарт діагностики – ендоміокардіальна біопсія – застосовується в рутинній кардіологічній практиці рідко, оскільки є інвазивним методом та може призвести до численних ускладнень, зокрема таких небезпечних, як перфорація і тампонада серця [2, 5, 6].

На сучасному етапі діагностики запальних уражень міокарда на перший план виходять неінвазивні методи візуалізації, найбільш інформативним та безпечним з яких є магнітно-резонансна томографія (МРТ) серця.

Аналіз даних вітчизняної та зарубіжної літератури за останні 10–15 років показує, що цей метод використовували переважно для верифікації запальних змін у гострий період захворювання, значно меншу кількість робіт присвячено вивченню динаміки патологічного процесу у хворих з міокардитом та систолічною дисфункцією

лівого шлуночка (ЛШ) [7–9]. Не проводилося і ґрунтовних наукових досліджень, присвячених трансформації дифузного міокардиту в дилатаційну кардіоміопатію, виявленню прогностичних маркерів прогресування систолічної дисфункції ЛШ, а також розвитку тяжких порушень серцевого ритму і провідності у таких хворих.

Мета роботи – вивчити параметри структурно-функціонального стану серця за результатами магнітно-резонансних та ультразвукових методів візуалізації, показники варіабельності серцевого ритму та імунного статусу у хворих на міокардит у динаміці захворювання, а також виявити прогностичні маркери несприятливого перебігу міокардиту.

### Матеріал і методи

У дослідження залучили 52 пацієнтів з гострим міокардитом, синусовим ритмом та серцевою недостатністю зі зниженою ( $\leq 40$  %) фракцією викиду (ФВ) ЛШ: 30 (57,7 %) чоловіків і 22 (42,3 %) жінки віком у середньому ( $38,7 \pm 3,6$ ) року. За результатами динамічного спостереження пацієнтів було розділено на дві групи: до 1-ї ввійшло 27 хворих (16 чоловіків, 11 жінок), у яких протягом 12 міс спостереження та лікування ФВ ЛШ збільшувалася до рівня понад 40 %, 2-гу групу становили 25 пацієнтів (15 чоловіків, 10 жінок), у яких ФВ ЛШ залишалася  $\leq 40$  %. Усі хворі перебували на обстеженні та стаціонарно-

му лікуванні у відділенні некоронарних хвороб серця та ревматології ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. Повторне обстеження пацієнтів проводили через 12 міс.

Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб – 13 (65 %) чоловіків і 7 (35 %) жінок віком у середньому ( $40,1 \pm 2,7$ ) року.

Діагноз міокардиту встановлювали на основі рекомендацій робочої групи із захворювань міокарда та перикарда Європейського товариства кардіологів (2013 р.).

Усі пацієнти отримували медикаментозну терапію: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (еналаприл),  $\beta$ -адреноблокатори (карведилол), діуретики, за необхідністю призначали антикоагулянти, блокатори мінералокортикоїдних рецепторів. В обох досліджуваних групах титрували дози карведилолу та еналаприлу від початкової до цільової або максимально переносимої пацієнтом дози, згідно з рекомендаціями Української асоціації фахівців із серцевої недостатності 2017 р. [6, 7]. Титрування доз карведилолу та еналаприлу в пацієнтів 2-ї групи займало більший проміжок часу порівняно з особами 1-ї групи, у зв'язку з наявністю гіпотензії в цій когорті хворих. Середня досягнута доза карведилолу у хворих 1-ї групи становила ( $46,8 \pm 4,7$ ) мг на добу, 2-ї групи – ( $36,4 \pm 4,2$ ) мг на добу ( $P < 0,05$ ); еналаприлу – ( $18,6 \pm 2,1$ ) мг на добу та ( $14,2 \pm 1,9$ ) мг на добу відповідно ( $P < 0,05$ ).

Для дослідження структурно-функціонального стану серця всім пацієнтам проводили трансторакальну ехокардіографію у 2D-режимі, за методом Сімпсона шляхом вимірювання кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного об'ємів ЛШ розраховували ФВ ЛШ.

МРТ серця проводили на апараті Toshiba Vantage Titan HSR 1,5 Тл (Японія). Оцінювали зображення серця по короткій і довгій осі в трьох режимах: до введення контрастного препарату (режим T2 Black blood FSat), протягом 3–5 хв після введення (раннє контрастування) та режимі відстроченого контрастування через 10–15 хв після введення контрастного розчину. Як контрастну речовину використовували препарат на основі гадолінію – «Томовіст» з розрахунку 0,4 мл/кг маси тіла. Кількісний аналіз ділянок накопичення контрасту проводили згідно зі стандартизованою для методик візуалізації сегментарною будовою міокарда ЛШ, яка охоплює 17

сегментів на зрізах по короткій та двох довгих осях ЛШ: у базальному відділі – 6 сегментів, у середньому (на рівні папілярних м'язів) відділі – 6 сегментів, у верхівковому відділі – 4 сегменти та один апікальний сегмент [13, 24].

Добове моніторування ЕКГ проводили на апараті Philips Digitrack TM-plus 3100A. Оцінювали: загальну кількість суправентрикулярних і шлуночкових екстрасистол за добу, наявність пароксизмів надшлуночкової та шлуночкової тахікардії (ШТ). Для оцінки варіабельності ритму серця (BPC) використовували частотні та спектральні показники. Частотні характеристики BPC: SDNN – стандартне відхилення всіх інтервалів між шлуночковими комплексами (інтервалів RR); SDANN5 – стандартне відхилення середніх значень інтервалів RR, обчислених за 5-хвилинними проміжками протягом усього запису; RMSSD – квадратний корінь із середньої суми квадратів різниць між сусідніми інтервалами RR. Спектральні характеристики BPC: LF – низькочастотна (повільно-хвильова) частина спектра в частотному діапазоні 0,04–0,15 Гц; HF – високочастотна складова в частотному діапазоні 0,15–0,5 Гц; відношення LF/HF – симпатопарасимпатичний баланс.

Імунологічні дослідження проводили у відділі імунології ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. У периферичній крові, взятій натще, визначали: інтенсивність проліферативної відповіді лімфоцитів на специфічний антиген до тканини міокарда за допомогою реакції бласттрансформації лімфоцитів, індукованих міокардом (РБТЛм); частоту виявлення і середній титр антитіл до міокарда за допомогою реакції зв'язування комплекменту.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel XP (Microsoft Office, США) і програми Statistica 6.0 (Statsoft, США). Вираховували середню величину ( $M$ ), похибку середньої величини ( $m$ ), критерій статистичної значущості  $t$ . Для встановлення статистичної значущості відмінностей у різних клінічних групах використовували тест Ст'юдента. При  $P < 0,05$  відмінності вважали статистично значущими. Взаємозв'язок між змінними показниками визначали за допомогою параметричного кореляційного аналізу, який проводили за допомогою рангового критерію Спірмена. За мінімальний рівень значущості прийнято  $P < 0,05$ .

Таблиця 1

Результати МРТ серця у хворих з міокардитом у перший місяць та через 12 місяців спостереження

Показник	1-ша група (n=27)		2-га група (n=25)	
	1-й місяць	Через 12 міс	1-й місяць	Через 12 міс
Набряк	100,0 %	18,5 %	100,0 %	20,0 %
Раннє накопичення	92,6 %	22,2 %	92,0 %	28,0 %
Відстрочене накопичення	25,9 %	59,3 %	32,0 %	84,1 %

## Результати та їх обговорення

ФВ ЛШ у перший місяць від дебюту захворювання становила в середньому ( $35,2 \pm 3,4$ ) % у хворих 1-ї групи та ( $33,6 \pm 3,2$ ) % у хворих 2-ї групи ( $P > 0,05$ ), через 12 міс спостереження – у середньому відповідно ( $48,7 \pm 4,2$ ) та ( $38,5 \pm 3,8$ ) % ( $P < 0,02$ ).

За даними МРТ діагностичним критерієм підтвердження гострого міокардиту в досліджуваних хворих у перший місяць від початку захворювання було виявлення ознак набряку міокарда у режимі Black blood T2 Fat Sat до введення контрастного препарату (табл. 1). За даними МРТ набряк міокарда діагностують, якщо співвідношення інтенсивності сигналу від серцевого м'яза до інтенсивності сигналу від скелетних м'язів вище або дорівнює 2,0. Також на T2-зважених зображеннях набряк міокарда визначається як ділянка високої інтенсивності магнітно-резонансного сигналу з нечітким контуром і межами.

У 92,3 % хворих (n=48) у перший місяць від дебюту міокардиту в режимі раннього контрастування спостерігали вогнища накопичення контрастного препарату, переважно в інтрамуральній зоні міокарда ЛШ. Механізм раннього контрастування полягає в тому, що контрастні препарати на основі гадолінію є позаклітинними речовинами, і у випадку непошкодженого міокарда тільки незначна частина контрастного препарату проникає в інтерстиційний простір, а більшість залишається в кровоносному руслі. При гострому запальному процесі в міокарді розвиваються внутрішньоклітинний та інтерстиційний набряк, підвищення проникності капілярів, гіперемія, а в тяжких випадках – некроз кардіоміоцитів з наступним формуванням реактивного фіброзу. Перерозподіл контрастного препарату у вогнищі запалення відбувається внаслідок порушення цілісності капілярів гемомікроциркуляторного русла та ушкодження клітинних мембран кардіоміоцитів [18, 19, 21].

За результатами МРТ серця через 12 міс виявили ознаки вираженого регресу запальних змін в обох досліджуваних групах: набряк міокарда відзначено у 18,5 та 20 %, зони раннього контрастування – у 22,2 та 28 % хворих 1-ї та 2-ї груп (див. табл. 1). При цьому кількість вогнищ відстроченого накопичення контрасту була значно вищою у хворих 2-ї групи порівняно з пацієнтами 1-ї групи (84,1 та 59,3 % відповідно), що свідчило про більшу вираженість фібротичних змін міокарда ЛШ у цій групі пацієнтів. Механізм відстроченого контрастування пошкодженого міокарда при МРТ обумовлений його патофізіологічними особливостями, розвитком ділянок некрозу кардіоміоцитів та міокардіального фіброзу. При міокардіальному фіброзі відзначається заміщення кардіоміоцитів колагеновим матриксом, унаслідок чого відбувається збільшення об'єму інтерстиційного простору, що своєю чергою призводить до підвищеного накопичення та уповільненого вимивання контрастного препарату [18, 19, 21].

Згідно з даними кореляційного аналізу у хворих з міокардитом у перший місяць від початку захворювання найбільш сильний зворотний кореляційний зв'язок ФВ ЛШ відзначено з інтенсивністю набряку міокарда ( $r = -0,74$ ;  $P < 0,01$ ) та раннього контрастування ( $r = -0,7$ ;  $P < 0,02$ ). Через 12 місяців після дебюту міокардиту найбільш значущий зворотний взаємозв'язок зафіксовано між інтенсивністю відстроченого контрастування та ФВ ЛШ ( $r = -0,86$ ;  $P < 0,01$ ).

За результатами аналізу добового моніторування ЕКГ у хворих на гострий міокардит у перший місяць захворювання виявлено зниження всіх частотних та спектральних показників ВРС. У динаміці протягом 12 міс спостереження зафіксовано приріст величин основних показників ВРС, проте зростання показників в обох групах хворих було неоднорідним. Так, показник SDNN у 1-й групі збільшився на 18,3 % ( $P < 0,05$ ) протягом 12 міс, тоді як у 2-й його приріст становив 9,6 % ( $P > 0,05$ ) (табл. 2). Відзначено також збільшення величини RMSSD на 25,3 % ( $P < 0,01$ ) у 1-й

Таблиця 2

Частотні та спектральні параметри ВРС у пацієнтів з міокардитом у динаміці захворювання ( $M \pm m$ )

Показник	1-ша група (n=27)		2-га група (n=25)	
	1-й місяць	Через 12 міс	1-й місяць	Через 12 міс
SDNN, мс	78,6±7,6	112,1±8,9**	69,3±4,2°	93,4±7,8*°
RMSSD, мс	27,4±3,1	32,1±3,5*	19,6±2,4°°	22,5±2,7°°
LF, мс <sup>2</sup>	1150±112	1460±138*	1130±98	1390±121*
HF, мс <sup>2</sup>	920±90	1180±104**	890±114	980±1108°°
LF/HF	1,25±0,08	1,23±0,08	1,27±0,07	1,41±0,08°
ШЕ, %	1,54±0,21	1,28±0,09*	2,48±0,24°°	2,24±0,22°°
Нестійка ШТ, %	11,2	7,4	16	12

**Примітка.** Різниця показників статистично значуща порівняно із такими в перший місяць від початку захворювання: \*  $P < 0,05$ , \*\*  $P < 0,01$ , \*\*\*  $P < 0,005$ . Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб 1-ї групи: °  $P < 0,05$ , °°  $P < 0,01$ .

групі та на 17 % ( $P < 0,05$ ) у 2-й порівняно з такими в перший місяць захворювання.

При аналізі спектральних параметрів ВРС виявлено, що величина HF через 12 міс збільшилася на 22,0 % в осіб 1-ї групи порівняно з такою в перший місяць, в осіб 2-ї групи приріст цього показника за 12 міс не був статистично значущим; у той же час показник LF протягом 12 міс у 1-й групі збільшився на 20 %, у 2-й – на 18,7 %. Відношення LF/HF у осіб 1-ї групи протягом 12 міс статистично значуще не змінилося, тоді як у 2-й групі через 12 міс реєстрували його збільшення на 10 %.

Через 12 міс спостереження кількість шлуночкових екстрасистол та епізодів нестійкої ШТ у пацієнтів 2-ї групи майже в 2 і 2,5 рази відповідно була вищою, ніж у хворих 1-ї групи ( $P < 0,01$ ). Вища кількість шлуночкових порушень ритму та частіший розвиток пароксизмів нестійкої ШТ у пацієнтів 2-ї групи в поєднанні зі значним зниженням показників ВРС, як у 1-й, так і на 12-й місяць від дебюту міокардиту, вказує на виражені порушення регуляції серцевого ритму в цій когорті пацієнтів. Згідно з даними літератури, наявність хронічної інфекції викликає патологічні аферентні сигнали у вищих відділах центральної нервової системи [16]. Вони тягнуть за собою порушення вегетативної регуляції серцевого м'яза і суттєву зміну балансу нейромедіаторів у міокарді, порушення процесів окисного фосфорильовання і розвиток гіпоксії міокарда, а також розлади енергозабезпечення, перехід на гліколітичний шлях обміну, спричиняючи порушення збудливості й провідності в міокарді, що своєю чергою призводить до розладів інотропної функції серцевого м'яза і виникнення аритмій [17].

У результаті кореляційного аналізу встановлено обернену взаємозалежність між величиною

показника SDNN, відношення LF/HF та розвитком епізодів нестійкої ШТ через 12 міс спостереження ( $r = -0,38$  ( $P < 0,05$ ) та  $r = -0,33$  ( $P < 0,33$ ) відповідно). Отримані дані підтверджують значущість дослідження ВРС у цієї категорії пацієнтів для оцінки можливості виникнення шлуночкових порушень ритму. Згідно з результатами кореляційного аналізу у хворих з міокардитом у перший місяць від дебюту захворювання найбільший вплив на розвиток шлуночкових порушень ритму виявляли інтенсивність набряку ( $r = 0,50$ ;  $P < 0,02$ ) та раннього контрастування міокарда ( $r = 0,58$ ;  $P < 0,01$ ). Через 12 міс спостереження виявлено сильний прямий кореляційний зв'язок між інтенсивністю відстроченого контрастування і загальною кількістю ШЕ ( $r = 0,74$ ;  $P < 0,01$ ) та епізодів нестійкої ШТ ( $r = 0,70$ ;  $P < 0,02$ ). Для підтвердження значущості взаємозв'язку відстроченого контрастування з епізодами нестійкої ШТ у пацієнтів з міокардитом проведено перевірку відношення шансів (ВШ) за допомогою точного критерію Фішера. Отримано такі результати:  $F = 0,014$ , ВШ 6,88 (95 % довірчий інтервал 5,45–7,33), у зв'язку з чим можна зробити висновок, що частота виникнення епізодів нестійкої ШТ є статистично значуще вищою в пацієнтів з наявністю вогнищ відстроченого контрастування.

При порівняльному аналізі даних імунного статусу через 12 міс спостереження виявлено, що титр антитіл до міокарда у хворих 2-ї групи був на 25,4 % більшим, а активність РБТЛМ – на 26,1 % ( $P < 0,01$ ) вищою, ніж у пацієнтів 1-ї групи. Для дослідження взаємозв'язків між активністю імунозапальної реакції в перший місяць від початку захворювання та порушенням структурно-функціонального стану серця через 12 міс проведено кореляційний аналіз між цими імунно-

логічними маркерами, які були отримані в дебюті міокардиту, та структурно-функціональними показниками, визначеними через 12 міс. Виявлено статистично значущі взаємозв'язки між активністю РБТЛм, титром антитіл до міокарда та інтенсивністю відстроченого контрастування (відповідно  $r=0,53$ ;  $P<0,05$  та  $r=0,53$ ;  $P<0,05$ ). Це можна пояснити тим, що фібротичні зміни серцевого м'яза, виявлені через 12 міс у більшості пацієнтів, і є результатом активного запального процесу в дебюті міокардиту.

## Висновки

1. У пацієнтів з міокардитом, в яких фракція викиду лівого шлуночка залишалася  $\leq 40$  % через 12 місяців спостереження, при проведенні магнітно-резонансної томографії серця виявлено статистично значуще вищу кількість осередків відстроченого накопичення контрасту, а за даними добового моніторингу електрокардіограми – зниження основних параметрів варіабельності ритму серця (SDNN, RMSSD, HF на 16,9; 29,5 і 17,1 % відповідно), у 2 та 2,5 разу більшу кількість шлуночкових екстрасистол та епізодів шлуночкової тахікардії, а також на 25,4 та 26,1 % відповідно вищий рівень титру антитіл до міокарда та активності реакції бласттрансформації лімфоцитів.

2. Встановлено, що пацієнти з міокардитом, в яких було виявлено вогнища відстроченого контрастування за даними магнітно-резонансної томографії, мають статистично значуще вищий ризик розвитку епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії через 12 місяців спостереження (точний критерій Фішера – 0,012, відношення шансів – 6,88).

3. Методика виявлення пізнього та відстроченого контрастування за даними магнітно-резонансної томографії в поєднанні з аналізом змін варіабельності ритму серця у пацієнтів з міокардитом може застосовуватися для виявлення та моніторингу ризику розвитку шлуночкових порушень ритму серця, зокрема пароксизмів нестійкої шлуночкової тахікардії.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і проект дослідження – В.К., О.Н., С.Ф.; збір матеріалу, написання тексту – Р.К.; статистичне опрацювання даних – Р.К., С.Ч.; редактування тексту – О.Н.*

## Література

1. Коваленко В.М., Несукай О.Г., Воронков Л.Г. та ін. Діагностика та лікування міокардиту: рекомендації робочої групи з хвороб міокарда, перикарда, ендокарда та клапанів серця Асоціації кардіологів України (проект) // Укр. кардіол. журн.– 2014.– № 3.– С. 15 – 21.
2. Коваленко В.М., Несукай О.Г., Чернюк С.В. Класифікація міокардиту, перикардиту, інфекційного ендокардиту // Серцево-судинні захворювання: класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова.– К.: Моріон, 2016.– 192 с.
3. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Чернюк С.В. Роль современных неинвазивных методик визуализации сердца в диагностике миокардита // Укр. кардіол. журн.– 2013.– № 3.– С. 101–108.
4. Коваленко В.М., Несукай О.Г., Федьків С.В. та ін. Дослідження варіабельності серцевого ритму і структурно-функціонального стану серця в пацієнтів з міокардитом та дилатаційною кардіоміопатією // Укр. кардіол. журн.– № 2.– С. 48–53.
5. Силин А.Ю., Лесняк В.Н. Магнітно-резонансная томография сердца в клинической практике // Клиническая практика.– 2013.– № 1.– С. 67–76.
6. Стукалова О.В. Магнітно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием – новый метод диагностики заболеваний сердца // REJR.– 2013.– Т. 3, № 1.– С. 7–17.
7. Федьків С.В. Магнітно-резонансна томографія як сучасний метод візуалізації в кардіології // Серцева недостатність.– 2013.– № 2.– С. 5–13.
8. 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 ESC Working group on myocardial and pericardial diseases // Eur. Heart J.– 2013.– Vol. 34.– P. 2422–2436.
9. Cerqueira W.N., Dilsizian V. et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association // Circulation.– 2002.– Vol. 105 (4).– P. 539–542.
10. Gutberlet M., Spors B., Thoma T. et al. Suspected chronic myocarditis at cardiac MR: diagnostic accuracy and association with immunohistologically detected inflammation and viral persistence // Radiology.– 2008.– Vol. 246.– P. 401–409.
11. Imazio M., Cooper L.T. Management of myopericarditis // Expert Rev. Cardiovasc. Ther.– 2013.– Vol. 11.– P. 193–201.
12. Kadkhodayan A., Chareonthaitawee P., Raman S.V., Cooper L.T. Imaging of inflammation in unexplained cardiomyopathy // JACC Cardiovasc. Imaging.– 2016.– Vol. 9 (5).– P. 603–617.
13. Kuhl U., Schultheiss H.P. Viral myocarditis // Swiss Med. Wkly.– 2014.– Vol. 144.– P. 971–984.
14. Magnani J.W., Danic H.J. Di Salvo T.G. Survival in biopsy-proven myocarditis: a long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical and hemodynamic predictors // Am. Heart J.– 2006.– P. 463–470.
15. Röttgen R., Christiani R., Freyhardt P. et al. Magnetic resonance imaging findings in acute myocarditis and correlation with immunohistological parameters // Eur. Radiol.– 2011.– Vol. 21 (6).– P. 1259–1266.
16. Sachedeva S., Song X., Dham N. et al. Analysis of clinical parameters and cardiac magnetic resonance imaging as predictors of outcome in pediatric myocarditis // Am. J. Cardiol.– 2015.– Vol. 115.– P. 499–504.
17. Saji T., Matsuura H., Hasegawa K. et al. Comparison of the clinical presentations, treatment and outcome of fulminant and acute myocarditis // Circ. J.– 2012.– Vol. 76 (5).– P. 1222–1228.

18. Shauer F., Gotsman I., Keren A. et al. Acute viral myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment // *Isr. Med. Assoc.* – 2013. – Vol. 15. – P. 180–185.
19. Stensaeth K.Y., Hoffmann P., Fossum E. et al. Cardiac magnetic resonance visualizes acute and chronic myocardial injuries in myocarditis // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* – 2011. – Vol. 28. – P. 327–337.
20. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37. – P. 2129–2200.
21. Ukena C., Mahford F., Kinderman I. et al. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis // *Eur. Heart Fail.* – 2011. – Vol. 13. – P. 398–405.

Надійшла 31.01.2018 р.

## Динамика показателей структурно-функционального состояния сердца и нарушений сердечного ритма у пациентов с миокардитом в течение 12-месячного наблюдения

В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай, С.В. Федькив, С.В. Чернюк, Р.М. Кириченко

*ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии имени акад. М.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев*

**Цель работы** – изучить параметры структурно-функционального состояния сердца по результатам магнитно-резонансных и ультразвуковых методов визуализации, показатели variability ритма сердца (BPC) и иммунного статуса у больных миокардитом в динамике заболевания, а также определить прогностические маркеры неблагоприятного течения миокардита.

**Материал и методы.** Обследовано 52 пациента с клинически подозреваемым острым миокардитом, синусовым ритмом и сердечной недостаточностью со сниженной ( $\leq 40\%$ ) фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ): 30 (57,7 %) мужчин и 22 (42,3 %) женщины, средний возраст – (38,7 $\pm$ 3,6) года. По результатам динамического наблюдения выделены две группы: 1-я – 27 пациентов (16 мужчин, 11 женщин), у которых в течение 12 мес наблюдения и лечения ФВ ЛЖ увеличивалась  $> 40\%$ , 2-я – 25 пациентов (15 мужчин, 10 женщин), у которых ФВ ЛЖ оставалась  $\leq 40\%$ . Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Всем пациентам в первый месяц от дебюта заболевания и через 12 мес наблюдения проведены магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с внутривенным контрастированием, трансторакальная эхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ с определением параметров BPC, а также исследование иммунного статуса.

**Результаты.** ФВ ЛЖ в первый месяц от дебюта заболевания составила в среднем (35,2 $\pm$ 3,4) % у больных 1-й группы и (33,6 $\pm$ 3,2) % у больных 2-й группы ( $P>0,05$ ), через 12 мес – в среднем соответственно (48,7 $\pm$ 4,2) и (38,5 $\pm$ 3,8) % ( $P<0,02$ ). В первый месяц от дебюта миокардита магнитно-резонансные признаки отека миокарда выявлены у 100 % больных, очаги раннего накопления контраста – у 92,3 % больных ( $n=48$ ). Через 12 мес отек миокарда отмечался у 18,5 и 20 %, зоны раннего контрастирования – у 22,2 и 28 % больных 1-й и 2-й групп соответственно. При этом количество очагов отсроченного накопления контраста было значительно выше у больных 2-й группы по сравнению с пациентами 1-й группы (84,1 и 59,3 % соответственно). Показатель SDNN в 1-й группе увеличился на 18,3 % ( $P<0,05$ ) в течение 12 мес, тогда как во 2-й группе его прирост составил 9,6 % ( $P>0,05$ ). RMSSD увеличился на 25,3 % ( $P<0,01$ ) в 1-й группе и на 17 % ( $P<0,05$ ) во 2-й по сравнению с таковыми в первый месяц заболевания. Количество желудочковых нарушений ритма, в частности желудочковых экстрасистол и эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии, у больных 2-й группы через 12 мес почти в 2 и 2,5 раза ( $P<0,01$ ) соответствовали превышали аналогичные показатели 1-й группы.

**Выводы.** У пациентов с миокардитом, у которых ФВ ЛЖ оставалась  $\leq 40\%$  через 12 мес наблюдения, при проведении МРТ сердца обнаружено статистически значимо большее количество очагов отсроченного накопления контраста, по данным суточного мониторирования ЭКГ – снижение основных параметров BPC, в 2 и 2,5 раза большее количество желудочковых экстрасистол и эпизодов желудочковой тахикардии. У пациентов с миокардитом, у которых обнаружены очаги отсроченного контрастирования по данным МРТ, статистически значимо выше риск развития эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии через 12 мес наблюдения (точный критерий Фишера 0,012, отношение шансов 6,88). Методика выявления позднего и отсроченного контрастирования по данным МРТ в сочетании с анализом изменений BCP у пациентов с миокардитом может применяться для выявления и мониторинга риска развития желудочковых нарушений ритма сердца, в частности пароксизмов неустойчивой желудочковой тахикардии.

**Ключевые слова:** миокардит, variability ритма сердца, желудочковая экстрасистолия, магнитно-резонансная томография, систолическая дисфункция.

## Changes of the cardiac structure and function parameters and arrhythmias in patients with myocarditis during 12-month follow-up

V.M. Kovalenko, E.G. Nesukay, S.V. Fedkiv, S.V. Cherniuk, R.M. Kirichenko

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

**The aim** – to study heart structure and function according to the results of MR and ultrasound imaging, heart rate variability parameters, immune status indices in patients with myocarditis and to detect prognostic markers of unfavorable myocarditis clinical course.

**Material and methods.** Fifty two patients with clinically suspected acute diffuse myocarditis, sinus rhythm and heart failure with reduced LV ejection fraction (LV EF  $\leq$  40 %), among them 30 men and 22 women were examined. They were divided into two groups: 1<sup>st</sup> group – 27 patients with recovery of left ventricular ejection fraction ( $>$  40 %) in 12 months, 2<sup>nd</sup> group – 25 patients without restoration of myocardial contractile function (LV EF  $\leq$  40 %). Within the 1<sup>st</sup> month after disease onset and after 12 months magnetic resonance imaging (MRI) of the heart, transthoracic echocardiography, Holter ECG monitoring with HRV parameters and examination of the immune status were performed.

**Results.** Left ventricular ejection after 12 months observation in patients of the 1<sup>st</sup> group increased by 27.8 % ( $P < 0.01$ ) and averaged 48.7 %, in patients of the 2<sup>nd</sup> group – by 12.4 % ( $P > 0.05$ ), on average to 38.5 %. Within the 1<sup>st</sup> month after myocarditis onset, myocardial edema at MRI was detected in 100 % and early contrast accumulation – in 92.3 % of patients ( $n=48$ ). After 12 months of follow-up, both study groups were comparable by the results of detection of myocardial edema (18.5 and 20 %, respectively), and early contrast accumulation (22.2 and 28 %, respectively). The amount of delayed contrast accumulation zones at 12 months was significantly higher in patients in the second group – 42 (80.7 %) and 45 (86.5 %). The SDNN indicator in the 1<sup>st</sup> group increased by 18.3 % ( $P < 0.05$ ) for 12 months, while in the 2<sup>nd</sup> group it increased by 9.6 % ( $P > 0.05$ ). Number of ventricular arrhythmias and episodes of an unstable ventricular tachycardia after 12 months in patients of the 2<sup>nd</sup> group almost 2 and 2.5 times ( $P < 0.01$ ) respectively, exceeded the similar indicators of the 1<sup>st</sup> group.

**Conclusions.** In patients with myocarditis, in which LV EF remained  $\leq$  40 % after 12 months, significantly greater amount of delayed contrast accumulation and a decrease of HRV parameters were noted, related to more frequent development of ventricular arrhythmias. Patients with myocarditis having sites with delayed MRI accumulation of contrast, had a significantly higher risk of developing episodes of unstable ventricular tachycardia after 12 months of follow-up, according to Fisher's exact test ( $F=0.012$ ,  $OR=6.88$ ).

**Key words:** myocarditis, heart rate variability, ventricular extrasystole, magnetic resonance imaging, systolic dysfunction.