

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(4)-20

УДК: 616.127 - 002 - 036.11 + 615.37

## ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ МІОКАРДИТОМ

Чернюк С.В., Козлюк А.С.

ДУ "Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України (вул. Народного ополчення, 5, м. Київ, Україна, 03680)

Відповідальний за листування:  
e-mail: vertebrata@bigmir.net

Статтю отримано 1 жовтня 2018 р.; прийнято до друку 14 листопада 2018 р.

**Анотація.** Одним з найбільш актуальних питань некоронарних захворювань серця на сьогоднішній день залишається доцільність призначення імуносупресивної терапії глюкокортикоїдами хворим з хронічним міокардитом. Метою роботи було проведення порівняльного аналізу структурно-функціонального стану серця у хворих з хронічним міокардитом, які отримували і не отримували терапію глюкокортикоїдами. В дослідження було включено 58 хворих з хронічним міокардитом зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка і наявністю II-го або вище функціонального класу серцевої недостатності за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця, які були розділені на 2 групи: 1-шу групу склали 30 пацієнтів, які додатково до стандартної терапії серцевої недостатності отримували лікування метилпреднізолоном в дозі 0,5 мг/кг протягом 4-х місяців із поступовим подальшим зниженням дози, до 2-ї групи увійшли пацієнти, які не отримували імуносупресивну терапію. Усім хворим проводили тест із 6-хвилинною ходьбою, ехокардіографію зі спекл-трекінг та магнітно-резонансну томографію серця. Обстеження проводили до призначення глюкокортикоїдів та через 6 місяців лікування. Для статистичної обробки результатів використовували програмне забезпечення Excel XP (Microsoft Office, USA) і статистичну програму Statistica for Windows v. 6.0 (Statsoft, USA). До початку лікування обидві групи були зіставними за результатами тесту із 6-хвилинною ходьбою, всіма ехокардіографічними показниками, а запальні і фібротичні зміни міокарду визначались приблизно з однаковою частотою. Через 6 місяців терапії глюкокортикоїдами було встановлено, що індекс кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка в 1-й групі став на 17,5% ( $p < 0,05$ ) меншим у порівнянні з таким у 2-й групі, окрім цього, через 6 місяців у 1-й групі відмічено на 13,5% ( $p < 0,05$ ) більшу величину фракції викиду лівого шлуночка та на 27,5% ( $p < 0,01$ ) більший показник поздовжньої глобальної деформації лівого шлуночка в порівнянні з такими в 2-й групі. Через 6 місяців в 1-й групі частота виявлення активних запальних змін міокарду - набряку і гіперемії становила 16,6 і 20,0% відповідно і була майже вдвічі меншою в порівнянні з такою в 2-й групі, а фібротичні зміни міокарду в 1-й групі спостерігались у 66,6% випадків, що становило в 1,7 рази більшу частоту, ніж у 2-й групі. Суттєвий вплив призначення імуносупресивної терапії на відсутність запальних змін міокарду було підтверджено при проведенні кореляційного аналізу: прийом глюкокортикоїдів асоціювався і з відсутністю набряку і гіперемії міокарду через 6 місяців лікування ( $r = -0,82$ ;  $p < 0,01$ ) і ( $r = -0,76$ ;  $p < 0,01$ ) відповідно. Отже, у хворих з хронічним міокардитом, які отримували імуносупресивну терапію запальні зміни міокарду (набряк і гіперемія) виявлялись значно рідше, індекс кінцево-діастолічного об'єму глюкокортикоїдів був достовірно меншим, а величина фракції викиду була більшою, також виявлено кращі показники поздовжньої деформації міокарду глюкокортикоїдів у порівнянні з пацієнтами, які лікування глюкокортикоїдами не отримували.

**Ключові слова:** хронічний міокардит, глюкокортикоїди, структурно-функціональний стан серця.

### Вступ

Питання про доцільність призначення імуносупресивної терапії пацієнтам з міокардитом до нинішнього часу залишається контраверсійним і недостатньо вивченим. Іще донедавна було прийнято вважати, що призначення імуносупресивної терапії глюкокортикоїдами (ГК) при міокардиті не можна рекомендувати в рутинній клінічній практиці, з огляду на недостатню ефективність та досить великий спектр побічних дій при тривалому використанні цієї групи препаратів [2, 12]. Вважалось, що застосування ГК в високих дозах може бути доцільним в разі наявності аутоімунного або алергічного міокардиту, гігантоклітинного міокардиту, наявності міоперикардиту, при тяжких ураженнях провідної системи серця та в разі доведеної ефективності при попередньому використанні у конкретного хворого [2, 3, 9]. Однак в останніх декілька років провідними вченими-кардіологами було переглянуто погляд на це питання і на сьогоднішній з'являється все більше інформації, щодо ефективності використання ГК в рутинній клінічній практиці в аспекті зменшення

інтенсивності запального процесу в міокарді та відновлення скоротливої здатності серцевого м'яза у пацієнтів з міокардитом [4, 5, 11]. Більше того, головний аргумент противників використання ГК при міокардиті, що імуносупресивна терапія, пригнічуючи імунну відповідь, може стати причиною активації реплікації вірусів в міокарді і потенціювати прямий цитотоксичний їх вплив нині все більше піддається сумнівам, оскільки прямий цитотоксичний вплив на кардіоміоцити доведено лише для вірусу Коксаки групи В3, що в останні десятиліття досить рідко являється етіологічним чинником міокардиту [4, 6, 8].

Метою роботи було проведення порівняльного аналізу структурно-функціонального стану серця у хворих з хронічним міокардитом, які отримували і не отримували терапію глюкокортикоїдами.

### Матеріали та методи

У дослідження включено 58 хворих з хронічним міокардитом (ХМ) зі зниженою фракцією викиду (ФВ) ліво-

го шлуночка (ЛШ), яка становила  $\leq 40\%$  і наявності II-го або вище функціонального класу (ФК) СН за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (НУНА) на момент включення в дослідження [9]. За гендерним розподілом досліджувані хворі включали 35 (60,4%) чоловіків і 23 (39,6%) жінки, середній вік склав  $(37,1 \pm 2,4)$  роки. Пацієнтів було розділено на 2 групи: 1-шу групу склали 30 пацієнтів, які додатково до стандартної терапії СН отримували метилпреднізолон у дозі 0,5 мг/кг протягом 4-х місяців із подальшим поступовим зниженням дози до повної відміни препарату через 7-8 місяців; до 2-ї групи увійшло 28 пацієнтів, які отримували тільки стандартне лікування СН. Обстеження в обох групах проводилися до призначення імуносупресивної терапії та через 6 місяців лікування.

Усі пацієнти проходили обстеження та стаціонарне лікування у відділі некоронарних хвороб серця та ревматології ДУ ННЦ "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України. Діагноз ХМ виставлявся на основі наявності клінічної симптоматики та діагностичних критеріїв описаних в положеннях Робочої групи із захворювань міокарда та перикарда Європейського Товариства Кардіологів (2013 рік) протягом більше ніж 6-ти місяців, що згідно Стандартів Всеукраїнської Асоціації кардіологів за 2016 та 2018 роки є критерієм ХМ [1, 2]. З метою виключення ішемічної хвороби серця, за наявності показань, проводили коронарорентрографію або комп'ютерну томографію коронарних судин. Всі включені в дослідження хворі отримували стандартну терапію СН, що була зіставна за дозуванням в обох групах, та включала інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту, бета-блокатори, сечогінні, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів [10].

Функціональний клас СН за класифікацією Нью-Йоркської Асоціації Серця (НУНА) оцінювали на основі тесту із 6-хвилинною ходьбою.

Для дослідження структурно-функціонального стану серця всім пацієнтам проводили трансторакальну ехокардіографію (ЕхоКГ) на ультразвуковому діагностичному апараті Aplio Artida SSH - 880 CV, Toshiba Medical System Corporation (Японія). Перед дослідженням визначали зріст і масу тіла пацієнтів, по таблицях обчислювали площу поверхні (S) тіла. У 2D-режимі в період систоли та діастоли обчислювали кінцево-діастолічний об'єм (КДО) і кінцево-систолический об'єм (КСО) ЛШ, ФВ ЛШ оцінювали біплановим методом дисків за Сімпсоном.

Виміряні показники КДО і КСО ЛШ співвідносили до площі поверхні тіла і отримували індексовані показники - ІКДО та ІКСО ЛШ. За допомогою спекл-трекінг (СТ) ЕхоКГ всім пацієнтам вимірювали величини поздовжньої глобальної систолічної деформації (ПГСД), циркулярної глобальної систолічної деформації (ЦГСД), радіальної глобальної систолічної деформації (РГСД) та швидкості ПГСД (ШПГСД), швидкості ЦГСД (ШЦГСД) і швидкості РГСД (ШРГСД). Для визначення ПГСД та ШПГСД проводили запис відеопетель з трьох стандартних апікальних доступів: чотириохкамерної, трьохкамерної та двокамерної

позиції з використанням шістнадцяти сегментарної моделі будови ЛШ по R. Lang et al. [7].

Для визначення ЦГСД, РГСД, ШЦГСД та ШРГСД проводили запис відеопетель по короткій осі ЛШ на рівні папілярних м'язів, при підрахунку брали середні показники деформації та швидкості деформації шести сегментів - по одному сегменту кожної стінки ЛШ в середньому відділі. Аналіз показників деформації і швидкості деформації проводили за допомогою пакету програмного забезпечення Wall Motion Tracking. Результати СТ ЕхоКГ представляли у вигляді абсолютних показників глобальної деформації та її швидкості.

Магнітно-резонансну томографію (МРТ) серця проводили у відділі променевої діагностики ДУ "ННЦ "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України, в дослідженні використовувався апарат Toshiba Vantage Titan HSR 1,5 Тесла (Японія). Оцінювали зображення серця по короткій і довгій осі в 3-х режимах: до введення контрастного препарату (режим T2 Black blood FSat) для виявлення області набряку в міокарді, протягом 3-5 хв. після введення (T1 раннє контрастування) та режимі T1 відстроченого контрастування через 10-15 хв. після введення контрастного розчину. В якості контрастної речовини використовували томовіст.

Для статистичної обробки отриманих результатів використовували програмне забезпечення Excel XP (Microsoft Office, USA) і статистичну програму Statistica for Windows v. 6.0 (Statsoft, USA). Вираховували середню величину (M), похибку середньої величини (m), критерій достовірності (t) і значення достовірності (p). Взаємозв'язок між перемінними визначали за допомогою параметричного кореляційного аналізу.

### Результати. Обговорення

За вихідними даними, отриманими до призначення ГК, достовірних відмінностей в групах отримано не було, тобто до початку лікування обидві групи були зіставними за показниками структурно-функціонального стану серця (табл. 1). Також обидві групи достовірно не відрізнялись за результатами тесту з 6-хвилинною ходьбою: в 1-й групі показник в середньому склав  $(305,5 \pm 23,1)$  м, а в 2-й групі -  $(316,4 \pm 21,6)$  м ( $p > 0,05$ ).

Оскільки методом верифікації діагнозу слугувала МРТ серця: в усіх хворих в обох групах до початку лікування виявлялися одночасно запальні та фібротичні зміни міокарду - раннє контрастування на T1 зображеннях (гіперемія) і посилення інтенсивності сигналу на T2 зображеннях (набряк), що свідчили про запальний процес, та відстрочене контрастування на T1 зображеннях, яке свідчило про наявність фібротичних змін міокарду.

При проведенні порівняльного аналізу даних ЕхоКГ через 6 місяців лікування ГК було встановлено, що ІКДО ЛШ, який характеризує розмір порожнини ЛШ, в 1-й групі став на 17,5% ( $p < 0,05$ ) меншим у порівнянні з таким в 2-й групі (табл. 2). Крім цього, через 6 місяців в 1-й групі відмічено на 13,5% ( $p < 0,05$ ) більшу величину ФВ ЛШ.

**Таблиця 1.** Порівняльна характеристика показників структурно-функціонального стану серця в групах хворих з хронічним міокардитом до початку застосування ГК.

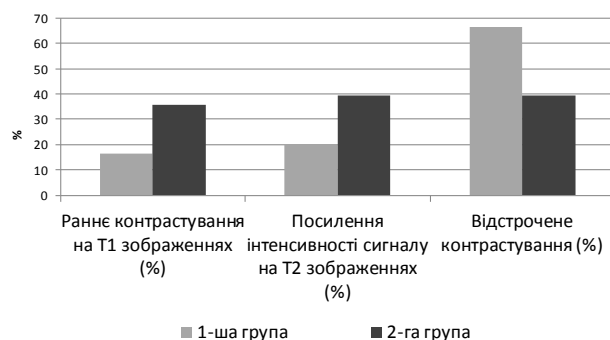
Показники	Величина показника (M±m) в групах	
	1-ша група	2-га група
ІҚДО ЛШ, мл/м <sup>2</sup>	110,2±8,5	108,2±7,1
ІКСО ЛШ, мл/м <sup>2</sup>	72,1±6,8	71,5±6,2
ФВ ЛШ, %	34,6±3,2	33,9±2,6
ПГСД, %	7,10±1,31	7,49±1,02
ЦГСД, %	8,01±1,23	8,29±1,27
РГСД, %	16,27±2,30	17,35±2,15
ШПГСД, с <sup>-1</sup>	0,60±0,06	0,56±0,05
ШЦГСД, с <sup>-1</sup>	0,65± 0,08	0,62±0,06
ШРГСД, с <sup>-1</sup>	1,48±0,14	1,43±0,13

**Примітка.** Достовірної різниці показників в групах до початку лікування виявлено не було.

**Таблиця 2.** Порівняльна характеристика показників структурно-функціонального стану серця у хворих з міокардитом через 6 місяців застосування ГК.

Показники	Величина показника (M±m) в групах	
	1-ша група	2-га група
ІҚДО ЛШ, мл/м <sup>2</sup>	85,1±6,5	103,2±6,4*
ІКСО ЛШ, мл/м <sup>2</sup>	44,7±5,8	60,7±6,2*
ФВ ЛШ, %	47,5±2,8	41,1±2,4*
ПГСД, %	13,1±1,2	9,5±1,3**
ЦГСД, %	9,2±1,2	9,6±1,3
РГСД, %	18,8±2,8	16,9±2,8
ШПГСД, с <sup>-1</sup>	0,68 ±0,05	0,55±0,04*
ШЦГСД, с <sup>-1</sup>	0,69±0,06	0,61±0,05
ШРГСД, с <sup>-1</sup>	1,54±0,14	1,48±0,13

**Примітки:** різниця показників достовірна порівняно із такими в 1-й групі: \* - p<0,05. \*\* - p<0,01.



**Рис. 1.** Частота виявлення патологічних змін при проведенні МРТ серця у хворих з хронічним міокардитом після 6-місячного курсу лікування глюкокортикоїдами.

При дослідженні показників глобальної систолічної деформації ЛШ в групі лікування ГК також були встановлені статистично значущі відмінності - так, в 1-й групі через 6 місяців було виявлено на 27,5% (p<0,01) вищий показник ПГСД та на 19,2% (p<0,05) вищий показник

ШПГСД у порівнянні з аналогічними показниками 2-ї групи, що свідчить про покращення скоротливої функції ЛШ під впливом імуносупресивної терапії. Достовірних відмінностей ЦГСД і РГСД та їх швидкостей виявлено не було. Показник ПГСД та його швидкість деякими дослідниками розглядається як чутливий маркер для оцінки скоротливої функції ЛШ у хворих з міокардитом і його збільшення нерідко є предиктором відновлення ФВ ЛШ [3, 6, 9].

За результатами тесту із 6-хвилинною ходьбою через 6 місяців спостереження було встановлено кращу толерантність до фізичного навантаження у хворих, які отримували лікування ГК: величина пройденої дистанції склала в 1-й групі склала (425,2±26,2) м, а в 2-й групі (367,1±25,1) м (p<0,05). Очевидно, що більша величина пройденої дистанції під час проведення 6-хвилинного тесту у хворих, які отримували імуносупресивну терапію, пов'язана із поліпшенням скоротливої здатності ЛШ та зменшенням його ҚДО.

На рисунку 1 представлена частота виявлення патологічних змін МРТ серця в досліджуваних групах пацієнтів з ХМ через 6 місяців спостереження після лікування ГК. Слід зауважити, що за вихідними даними в обох групах з приблизно однаковою частотою виявлення спостерігалися такі патологічні зміни міокарду як набряк, гіперемія та фіброз. При аналізі результатів 6-місячного використання ГК було встановлено, що в 1-й частота виявлення активних запальних змін міокарду - набряку і гіперемії складала 16,6 і 20,0% відповідно і була майже вдвічі меншою в порівнянні з такою в 2-й групі. З іншого боку, відстрочене контрастування, що свідчить про наявність фібротичних змін міокарду, в 1-й групі пацієнтів, які отримували імуносупресивну терапію, спостерігалось в 66,6% випадків, що становило в 1,7 рази більшу частоту ніж у 2-й групі.

Результати МРТ серця свідчать про ефективність призначення 6-місячного курсу імуносупресивної терапії ГК щодо пригнічення активності запального процесу в міокарді. Разом з тим насторожує більша частота виявлення відстроченого контрастування у хворих, які отримували ГК, оскільки, як відомо, фібротичні зміни міокарду обумовлюють порушення релаксації і розвиток діастолічної дисфункції серця, наявність порушень ритму і провідності, а також асоціюються із негативним прогнозом щодо тривалої персистенції серцевої недостатності [6, 12].

Значимий вплив призначення імуносупресивної терапії на відсутність запальних змін міокарду було підтверджено при проведенні кореляційного аналізу: прийом ГК асоціювався і з відсутністю раннього контрастування на T1 зображеннях (гіперемія міокарду) та відсутністю посилення сигналу на T2-зважених МРТ-зображеннях (набряк міокарду) через 6 місяців лікування - (r = -0,82; p<0,01) і (r = -0,76; p<0,01) відповідно. Однак призначення ГК також асоціювалось із наявністю відстроченого контрастування на T1-зважених відстрочених зображеннях через 6 місяців - (r = 0,52; p<0,05).

Таким чином, в результаті проведених досліджень

було доведено ефективність використання 6-місячного курсу імуносупресивної терапії метилпреднізолоном у хворих з хронічним міокардитом зі зниженою фракцією викиду ЛШ щодо зменшення частоти виявлення запальних змін міокарду, відновлення скоротливої здатності ЛШ та покращення толерантності до фізичного навантаження. Разом з тим встановлено, що застосування ГК асоціюється з більш частотою наявності фібротичних змін міокарду.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих з хронічним міокардитом, які отримували імуносупресивну терапію метилпреднізолоном у дозі 0,5 мг/кг додатково до стандартного лікування серцевої недостатності через 6-місяців запальні зміни міокарду (набряк і гіперемія) при проведенні МРТ серця виявлялись значно рідше, індекс кінцево-діастолічного об'єму ЛШ був достовірно меншим, а величина фракції викиду ЛШ була

більшою, також виявлено кращі показники позовжньої деформації міокарду ЛШ у порівнянні з пацієнтами, які лікувались ГК не отримували.

2. За допомогою кореляційного аналізу було підтверджено, що прийом імуносупресивної терапії асоціюється з відсутністю активних запальних змін (набряку і гіперемії) при проведенні МРТ серця, та встановлено, що призначення ГК може обумовлювати більш часту наявність фібротичних змін міокарду у хворих з хронічним міокардитом.

Перспективи подальших досліджень стосуються проведення багатоцентрових клінічних досліджень з метою вивчення протизапальних ефектів імуносупресивної терапії ГК у хворих з міокардитом та формулювання конкретних показань для її призначення. Безумовно актуальною є оцінка також і кардіальних побічних ефектів терапії ГК, у тому числі можливих віддалених ускладнень такого лікування.

### Список посилань

1. Коваленко, В. М., Лутай М. І., Сіренко Ю. М., Сичов, О. С. (Ред.). (2018). *Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування*. К.: МОПІОН. ISBN 978-966-2066-62-3.
2. Caforio, A. L. P., Pankuweit, S., Arbustini, E., Basso, C., Gimeno-Blanes, J., Felix, S. B. (2013). 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.*, 34, 2422-2436. doi: 10.1093/eurheartj/eh210.
3. Esher, F., Tschoepe, C., Lassner, D. & Schultheiss, H. P. (2015). Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: from diagnosis to treatment. *Turc. Cardiol. Dem. Ars.*, 43, 739-748. doi: 10.5543/tkda.2015.47750.
4. Frustaci, A. & Chimenti, C. (2015). Immunosuppressive therapy in myocarditis. *Circulation J.*, 79, 4-7. doi: 10.1253/circj.CJ-14-1192.
5. Frustaci, A. & Chimenti, C. (2014). Immunosuppressive therapy in virus-negative inflammatory cardiomyopathy. *Heart Metab.*, 62, 18-21.
6. Fung, G., Luo, H., Qin, Y., Yang, D. & McManus, B. (2016). Myocarditis. *Circ. Res.*, 118 (3), 496-514. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306573.
7. Lang, R., Badano, L. P., Mor-Avi, V., Afialo, J., Armstrong, A., Ernande, L. (2015). Recommendations for cardiac chamber quantification in adults: an update from the American Society of echocardiography and European Association of cardiovascular imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 28 (1), 3-38. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>.
8. Lu, C., Qin, F. & Yan, Y. (2016). Immunosuppressive treatment for myocarditis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Cardiovasc. Med.*, 17, 631-637. doi: 10.2459/JCM.000000000000134.
9. Pollak, A., Kontorovich, A., Fuster, V. & Dec, W. (2015). Viral myocarditis - diagnosis, treatment options, and current controversies. *Nat. rev. cardiol.*, 12, 670-680.
10. Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G., Coats, S. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.*, 37, 2129-2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
11. Sato, H., Aoki, T., Sugimura, K., Nochioka, K. & Tatebe, S. (2014). A Case Report of Successful Immunosuppressive Therapy for Chronic Myocarditis. *Journal of cardiac failure*, 20 (10), 209. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2014.07.407>.

12. Shauer, F., Gotsman, I. & Keren, A. (2013). Acute viral myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment. *J. Isr. Med. Assoc.*, 15, 180-185.

### References

1. Kovalenka, V. M., Lutaja, M. I., Sirenka, Yu. M., Sicheva, O. S. (Ed.). (2016). *Sertsevo-sudunni zahvoriuvannia: klassifikatsia standarti diagnostiki ta likuvannia [Cardiovascular diseases: classification, standards of diagnosis and treatment]*. K.: PP VMB.
2. Caforio, A. L. P., Pankuweit, S., Arbustini, E., Basso, C., Gimeno-Blanes, J., Felix, S. B. (2013). 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.*, 34, 2422-2436. doi: 10.1093/eurheartj/eh210.
3. Esher, F., Tschoepe, C., Lassner, D. & Schultheiss, H. P. (2015). Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: from diagnosis to treatment. *Turc. Cardiol. Dem. Ars.*, 43, 739-748. doi: 10.5543/tkda.2015.47750.
4. Frustaci, A. & Chimenti, C. (2015). Immunosuppressive therapy in myocarditis. *Circulation J.*, 79, 4-7. doi: 10.1253/circj.CJ-14-1192.
5. Frustaci, A. & Chimenti, C. (2014). Immunosuppressive therapy in virus-negative inflammatory cardiomyopathy. *Heart Metab.*, 62, 18-21.
6. Fung, G., Luo, H., Qin, Y., Yang, D. & McManus, B. (2016). Myocarditis. *Circ. Res.*, 118 (3), 496-514. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306573.
7. Lang, R., Badano, L. P., Mor-Avi, V., Afialo, J., Armstrong, A., Ernande, L. (2015). Recommendations for cardiac chamber quantification in adults: an update from the American Society of echocardiography and European Association of cardiovascular imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 28 (1), 3-38. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>.
8. Lu, C., Qin, F. & Yan, Y. (2016). Immunosuppressive treatment for myocarditis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Cardiovasc. Med.*, 17, 631-637. doi: 10.2459/JCM.000000000000134.
9. Pollak, A., Kontorovich, A., Fuster, V. & Dec, W. (2015). Viral myocarditis - diagnosis, treatment options, and current controversies. *Nat. rev. cardiol.*, 12, 670-680.
10. Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G., Coats, S. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis

and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.*, 37, 2129-2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.

11. Sato, H., Aoki, T., Sugimura, K., Nochioka, K. & Tatebe, S. (2014). A Case Report of Successful Immunosuppressive Therapy for Chronic Myocarditis. *Journal of cardiac failure*, 20 (10),

209. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2014.07.407>.

12. Shauer, F., Gotsman, I. & Keren, A. (2013). Acute viral myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment. *J. Isr. Med. Assoc.*, 15, 180-185.

## ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ МИОКАРДИТОМ

**Чернюк С.В., Козлюк А.С.**

**Аннотация.** Одним из наиболее актуальных вопросов некоронарных заболеваний сердца на сегодняшний день остается целесообразность назначения иммуносупрессивной терапии глюкокортикоидами (ГК) больным с хроническим миокардитом. Целью работы было проведение сравнительного анализа структурно-функционального состояния сердца у больных с хроническим миокардитом, получавших и не получавших терапию глюкокортикоидами. В исследование было включено 58 больных с хроническим миокардитом со сниженной фракцией выброса левого желудочка и наличием II-го или выше функционального класса сердечной недостаточности по критериям Нью-Йоркской ассоциации сердца, которые были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 30 пациентов, которые дополнительно к стандартной терапии сердечной недостаточности получали лечение метилпреднизолоном в дозе 0,5 мг/кг в течение 4-х месяцев с последующим снижением дозы, во 2-ю группу вошли пациенты, которые не получали иммуносупрессивную терапию. Всем больным проводили тест с 6-минутной ходьбой, эхокардиографию со спекл-трекингом и магнитно-резонансную томографию сердца. Обследование проводили до назначения глюкокортикоидов и через 6 месяцев лечения. Для статистической обработки результатов использовали программное обеспечение Excel XP (Microsoft Office, USA) и статистическую программу Statistica for Windows v. 6.0 (Statsoft, USA). До начала лечения обе группы были сопоставимы по результатам теста с 6-минутной ходьбой, всем эхокардиографическим показателям, а воспалительные и фибротические изменения миокарда определялись примерно с одинаковой частотой. Через 6 месяцев терапии глюкокортикоидами установлено, что индекс конечно-диастолического объема левого желудочка в 1-й группе стал на 17,5% ( $p < 0,05$ ) меньше по сравнению с таковым в 2-й группе, кроме этого, в 1-й группе отмечено на 13,5% ( $p < 0,05$ ) большую величину ФВ ЛЖ и на 27,5% ( $p < 0,01$ ) большие показатели продольной глобальной деформации левого желудочка по сравнению с таковыми 2-й группе. Через 6 месяцев в 1-й группе частота выявления активных воспалительных изменений миокарда - отека и гиперемии составляла 16,6 и 20,0% соответственно и была почти вдвое меньше по сравнению с таковой во 2-й группе, а фибротические изменения миокарда в 1-й группе наблюдались в 66,6% случаев, что составило в 1,7 раза большую частоту чем во 2-й группе. Существенное влияние назначения иммуносупрессивной терапии на отсутствие воспалительных изменений миокарда было подтверждено при проведении корреляционного анализа: прием глюкокортикоидов ассоциировался и с отсутствием отека и гиперемии миокарда через 6 месяцев лечения - ( $r = -0,82$ ,  $p < 0,01$ ) и ( $r = -0,76$ ,  $p < 0,01$ ) соответственно. Таким образом, у больных с хроническим миокардитом, получавших иммуносупрессивную терапию, воспалительные изменения миокарда (отек и гиперемия) выявлялись значительно реже, индекс конечно-диастолического объема левого желудочка был достоверно меньше, а величина фракции выброса была больше, также обнаружены лучшие показатели продольной деформации миокарда левого желудочка по сравнению с пациентами, которые лечение глюкокортикоидами не получали.

**Ключевые слова:** хронический миокардит, глюкокортикоиды, структурно-функциональное состояние сердца

## STUDY OF GLUCOCORTICOID THERAPY EFFICIENCY IN PATIENTS WITH CHRONIC MYOCARDITIS

**Cherniuk S.V., Kozliuk A.S.**

**Annotation.** One of the most urgent issues of non-coronary heart disease remains the expediency of prescribing immunosuppressive therapy with glucocorticoids (GC) in patients with chronic myocarditis. The purpose of the study was to perform a comparative analysis of the structural and functional heart state in patients with chronic myocarditis who received or did not receive glucocorticoid therapy. The study included 58 patients with chronic myocarditis with reduced left ventricular ejection fraction (LV) and presence of II or higher functional class of heart failure according to New York Heart Association criteria, which were divided into 2 groups: the 1st group consisted of 30 patients who, in addition to standard heart failure therapy, were treated with methylprednisolone 0.5 mg/kg for 4 months with a gradual subsequent dose reduction, and the 2nd group included 28 patients who did not receive immunosuppressive therapy. All patients underwent for a 6-minute walk test, echocardiography with speckle-tracking and cardiac magnetic resonance imaging (CMR). The examination was carried out before the appointment of the GC and after 6 months of treatment. For statistical processing of the results, the software Excel XP (Microsoft Office, USA) and statistical program Statistica for Windows 6.0 (Statsoft, USA) were used. Prior to treatment, both groups were comparable to the results of a 6-minute walk test and all echocardiographic parameters, inflammatory and fibrotic changes in the myocardium were detected with approximately same frequency. After 6 months of GC therapy, it was found that the end-diastolic volume index in the 1st group was 17.5% ( $p < 0.05$ ) less and value LV ejection fraction was 13.5% ( $p < 0.05$ ) higher in comparison with the 2nd group, in addition the value of global longitudinal systolic strain was also 27.5% ( $p < 0.01$ ) higher in the 1st group. The frequency of active inflammatory changes detection on CMR - myocardial edema and hyperemia in the 1st group after 6 months was 16.6% and 20.0% respectively, that presented as almost twice lower than in the 2nd group; fibrotic changes in the myocardium in 1st group were observed in 66.6% of cases, which was 1.7 times more frequent than in the 2nd group. Significant influence of the appointment of immunosuppressive therapy on the absence of inflammatory changes in the myocardium was confirmed by correlation analysis: the use of GC was associated with the absence of edema and myocardial hyperemia after 6 months of treatment - ( $r = -0,82$ ;  $p < 0,01$ ) and ( $r = -0,76$ ;  $p < 0,01$ ) respectively. In patients with chronic myocarditis receiving immunosuppressive therapy, inflammatory changes in the myocardium (edema and hyperemia) were found to be much less common, the end diastolic volume index was significantly lower, LV ejection fraction and parameters of longitudinal global systolic strain were higher in comparison with patients who did not receive GC treatment.

**Keywords:** chronic myocarditis, glucocorticoids, structural and functional heart state.