

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(2)-13

УДК: 616.127-002-036+616.124.2

ПРЕДИКТОРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ МІОКАРДИТУ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Чернюк С.В.

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 18 березня 2019 р.; прийнято до друку 29 квітня 2019 р.

Анотація. Раннє прогнозування клінічного перебігу міокардиту є одним з актуальних завдань кардіологічної науки, що має, в першу чергу, суттєве практичне значення. Метою роботи було на основі аналізу результатів динамічного спостереження протягом 24 місяців встановити предиктори несприятливого перебігу міокардиту зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ). У дослідження було включено 90 хворих з гострим міокардитом зі зниженою ФВ ЛШ, які проходили обстеження в перший місяць від початку захворювання, через 6, 12 і 24 місяці спостереження. Усім хворим проводили ехокардіографію, Холтеровське моніторування електрокардіограми та магнітно-резонансну томографію серця. Статистичну обробку результатів виконували за допомогою програмного забезпечення Excel XP (Microsoft Office, USA) і статистичної програми Statistica for Windows v. 6.0 (Statsoft, USA). У результаті було встановлено, що відновлення скоротливої здатності серця у хворих з міокардитом зі зниженою фракцією викиду ЛШ розпочиналось зі збільшення показника подовжньої глобальної систолічної деформації ЛШ, що відбувалось вже через 6 місяців від дебюту захворювання на фоні зменшення кількості сегментів ЛШ, уражених запальним процесом, а достовірно збільшення величини ФВ та зменшення кінцево-діастолічного об'єму ЛШ спостерігалось тільки через 1 рік від дебюту захворювання. Виявлено предиктори розвитку серцево-судинних подій у хворих з гострим міокардитом протягом наступних 24 місяців від початку захворювання, до яких відносяться наступні патологічні зміни, виявленні в 1-й місяць від дебюту захворювання: величина фракції викиду ЛШ $\leq 30\%$; зниження подовжньої глобальної систолічної деформації ЛШ $\leq 7,0\%$; наявність епізодів надшлуночкової тахікардії, присутність запальних змін у ≥ 6 сегментах ЛШ, присутність відстроченого контрастування в ≥ 5 сегментах ЛШ. Перспективи подальших досліджень полягають у створенні реєстрів хворих з міокардитом на основі результатів багатоцентрових клінічних досліджень на великій кількості пацієнтів, обстежених у динаміці, з метою удосконалення діагностики, прогнозування клінічного перебігу і виявлення ранніх діагностичних ознак розвитку серцево-судинних подій та кількісною оцінкою ризику їх виникнення.

Ключові слова: гострий міокардит, прогнозування, серцево-судинні події.

Вступ

Діагностика та прогнозування перебігу міокардиту нині залишається однією з найбільш складних і невирішених проблем сучасної кардіології не тільки в Україні, але й в розвинених країнах світу. Виявлення предикторів несприятливого перебігу міокардиту для своєчасної оптимізації тактики ведення хворих досі є актуальним, особливо в складних випадках за наявності швидкопрогресуючої серцевої недостатності та тяжких порушень серцевого ритму і провідності, коли кожний конкретний пацієнт вимагає індивідуалізованого підходу. Згідно сучасних поглядів, найбільш інформативним показником, що характеризує несприятливий перебіг більшості кардіологічних захворювань є частота розвитку так званих MACE (Major Adverse Cardiac Events), що згідно класичного визначення, являють собою серцево-судинну смертність та нефатальні інфаркти і інсульти [4]. За сучасними уявленнями, знижена фракція викиду лівого шлуночка (ЛШ) та присутність епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії (НШТ) в дебюті міокардиту розглядаються як сурогатні маркери розвитку серцево-судинних подій в майбутньому [5, 8, 9]. Серед інших ехокардіографічних показників перспективними щодо раннього прогнозування клінічного перебігу міокардиту, за даними останніх досліджень, є показники подов-

жньої і циркулярної глобальної систолічної деформації ЛШ, однак більшість провідних спеціалістів визнається необхідність проведення подальших досліджень в цьому напрямку [6, 7]. Найбільш високою прогностичною цінністю щодо розвитку MACE у пацієнтів з міокардитом, на думку провідних вчених, відзначається наявність відстроченого контрастування при проведенні магнітно-резонансної томографії (МРТ) серця, що свідчить про некротичні і/або фібротичні зміни міокарду [3, 4, 11, 14].

Метою роботи було встановлення предикторів несприятливого перебігу міокардиту зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка на основі аналізу результатів динамічного спостереження протягом 24 місяців.

Матеріали та методи

Результати базуються на динамічному спостереженні 90 хворих з гострим міокардитом (ГМ) зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), яка становила $\approx 40\%$ і наявністю II-го або вище функціонального класу (ФК) СН за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) на момент початку дослідження [13]. У дослідження було включено 55 (61,1%) чоловіків і 35 (39,9%) жінок, середній вік пацієнтів становив $(35,6 \pm 2,3)$ роки. Обстеження проводили в 1-й місяць від початку

ГМ, через 6, 12 та 24 місяці спостереження.

Дослідження було добровільним, усі пацієнти були проінформовані про характер обстежень, що проводяться. До початку проведення досліджень пацієнти надали інформовану згоду на обробку персональних даних згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 110 від 14.02.2012.

Щонайменше 24 місяці хворі знаходились під спостереженням у відділі некоронарних хвороб серця та ревматології ДУ ННЦ "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України і проходили стаціонарне лікування. Діагноз ГМ виставлявся на основі наявності клінічної симптоматики та діагностичних критеріїв, описаних в положеннях Робочої групи із захворювань міокарда та перикарда Європейського Товариства Кардіологів за 2013 рік [2]. З метою виключення ішемічної хвороби серця, за наявності показань, проводили коронарографію або комп'ютерну томографію коронарних судин.

Усі включені в дослідження хворі отримували стандартну терапію СН, згідно останніх рекомендацій з діагностики і лікування серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів, яка включала прийом інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту та бета-блокаторів із титруванням до цільових доз, сечогінних, антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів, за наявності показань призначали імуносупресивну терапію глюкокортикоїдами [13].

За допомогою Холтерівського моніторування електрокардіограми (ХМЕКГ), що виконували на апараті Philips Digitrack TM-plus 3100A, оцінювали наявність епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії (НШТ). Критерієм НШТ вважали наявність тахікардії з 3-ма або більше шлуночковими комплексами тривалістю до 30 секунд згідно Стандартів з діагностики та лікування серцево-судинних захворювань Всеукраїнської Асоціації кардіологів [1].

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 по Сімпсону. 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 усім пацієнтам вимірювали величини поздовжньої глобальної систолічної деформації (ПГСД), циркулярної глобальної систолічної деформації (ЦГСД) та радіальної глобальної систолічної деформації (РГСД). Для визначення ПГСД проводили запис відеопетель з трьох стандартних апікальних доступів: чотирьохкамерної, трьохкамерної, та двохкамерної позиції з використанням шістнадцятисегментарної моделі будови ЛШ по R. Lang et al. [10]. Для

визначення ЦГСД і РГСД проводили запис відеопетель по короткій осі ЛШ на рівні папілярних м'язів, при підрахунку брали середні показники 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.

Магнітно-резонансну томографію (МРТ) серця з контрастуванням гадовістом проводили у відділі променевої діагностики ДУ "ННЦ "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України, в дослідженні використовувалася апаратура 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. У результаті проведеного МРТ дослідження оцінювали вираженість набряку міокарду та проводили кількісний аналіз ділянок накопичення контрасту у ранню та відстрочену фазу згідно стандартизованої для методик візуалізації 17-ти сегментарної моделі ЛШ [10]. МРТ-дослідження проводили в дебюті захворювання та через 6 місяців спостереження.

Статистичну обробку результатів виконували за допомогою програмного забезпечення Excel XP (Microsoft Office, USA) і статистичної програми Statistica for Windows v. 6.0 (Statsoft, USA). Вираховували середню величину (M), похибку середньої величини (m), критерій достовірності (t) і значення достовірності (p). Для оцінки достовірності відмінностей між показниками в різні строки від дебюту захворювання використовували тест Ст'юдента. Граничні значення показників, що слугували предикторами наявності тих чи інших клінічних характеристик, і довірчі інтервали визначали на основі критерію Ст'юдента та за допомогою бінарної логістичної регресії. Для оцінки якості бінарної класифікації використовували ROC-аналіз.

Результати. Обговорення

Порівняльний аналіз даних ЕхоКГ, що проводилася в різні строки від клінічного дебюту міокардиту, встановив, що в 1-й місяць від початку захворювання величини ІКДО та ІКСО ЛШ були достовірно більшими в порівнянні із такими через 12 і 24 міс. спостереження (табл. 1). Величина ФВ ЛШ достовірно зросла тільки через 12 місяців від дебюту захворювання із тенденцією до подальшого зростання через 24 місяці. При цьому через 6 місяців спостереження достовірних змін показників стандартної двовимірної ехокардіографії виявлено не було.

За результатами спекл-трекінг ехокардіографії в 1-й місяць від початку захворювання показники поздовжньої і циркулярної деформації міокарду ЛШ були найнижчими (табл. 1). Збільшення ПГСД на 21,9% від вихідного

Таблиця 1. Ехокардіографічні показники у пацієнтів з міокардитом при динамічному спостереженні протягом 24-х місяців.

Показники	Величина показника (М±m) в групі з ГДМ			
	1-й місяць	6 місяців	12 місяців	24 місяці
ІҚДО ЛШ, мл/м ²	109,3±6,8	98,7±5,6	92,2±6,1*	87,2±5,2**
ІҚСО ЛШ, мл/м ²	71,9±5,3	59,0±4,8	49,1±4,0**	44,2±3,9**
ФВ ЛШ, %	34,2±2,3	40,1±2,5	46,7±2,8**	49,3±2,8***
ПГСД, %	8,2±0,6	10,5±0,7*	12,1±0,7***	13,2±0,8***
ЦГСД, %	7,2±0,6	8,4±0,6	10,2±0,7***	12,1±0,7***
РГСД, %	19,2±1,6	20,3±1,6	21,4±1,8	22,2±1,7

Примітки. Різниця показників достовірна порівняно із такими в перший місяць від початку захворювання: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$. Різниця показників достовірна порівняно із такими через 6 місяців від початку захворювання: ° - $p < 0,05$. °° - $p < 0,01$.

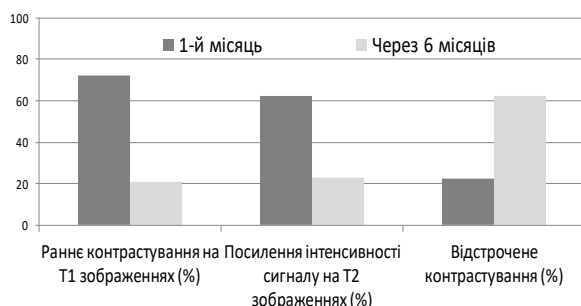


Рис. 1. Еволюція змін при МРТ серця у хворих з міокардитом протягом 6-ти місячного спостереження.

значення спостерігалось вже через 6 місяців від початку захворювання ($p < 0,05$), а через 12 місяців достовірно збільшився і показник ЦГСД на 29,4% ($p < 0,01$) від вихідного значення. Показник радіальної деформації міокарду ЛШ протягом 24 місяців спостереження достовірно не змінився.

При проведенні МРТ серця з контрастуванням у пацієнтів з ГМ в 1-й місяць від початку захворювання раннє контрастування, яке свідчить про гіперемію в зоні запального процесу, на Т1-зважених зображеннях виявлялася в 72,2% випадках; посилення інтенсивності сигналу на Т2 зображеннях, що характеризує набряк стінок серцевого м'яза - в 62,2 % випадках; відстрочене накопичення контрасту, що свідчить про некротичні і/або фібротичні зміни міокарду спостерігалось в 22,2% випадків (рис. 1). Через 6 місяців гіперемія і набряк спостерігались значно рідше - в 20,8 і 22,9% випадків відповідно, натомість відстрочене контрастування виявлялось в 62,5% випадків. Слід відзначити, що у 17 хворих (18,9%) через 6 місяців патологічні зміни міокарду на МРТ серця взагалі не візуалізувались.

Окрім цього, було проаналізовано об'єм запального ураження міокарду згідно стандартної 17-сегментарної моделі серця. Середня кількість сегментів, в яких визначалося раннє контрастування і або/посилення інтенсивності Т2 сигналу, через 6 місяців була майже вдвічі мен-

шою і складала (3,42±0,31) сегменти, порівняно із такою в 1-й місяць - (6,61±0,47) сегментів ($p < 0,001$). Натомість субепікардіальне, інтрамуральне або трансмуральне відстрочене накопичення контрасту, що свідчить про фібротичні зміни, через 6 місяців спостереження виявлялося в середньому (4,21±0,34) сегментах, у той час як в 1-й місяць поширеність фібротичних змін була суттєво меншою і становила в середньому (2,70±0,31) сегменти ($p < 0,001$). Таким чином, частота виявлення і поширеність запальних змін міокарду (набряку і гіперемії) до 6 місяця від дебюту міокардиту значно зменшується, натомість із суттєво більшою частотою і поширеністю виявляються фібротичні зміни міокарду, їх наявність, очевидно, є результатом розрешення вогнищ запалення в міокарді.

У результаті проведення повторного Холтеровського моніторування ЕКГ в динаміці 24-місячного спостереження було встановлено, що частота виявлення епізодів НШТ поступово зменшувалась з 32,2% випадків в 1-й місяць від початку захворювання до 16,6% через 6 місяців і до 7,2% випадків через 24 місяці спостереження. Очевидною причиною поступового зменшення частоти виявлення НШТ було зменшення дилатації та відновлення скоротливої здатності ЛШ, а також елімінація вогнищ запалення в міокарді та зменшення кількості сегментів ЛШ уражених запальним процесом вже через 6 місяців спостереження.

З огляду на 24-місячний термін спостереження нами було проаналізовано частоту розвитку серцево-судинних подій (MACE), що складала 10,0% (7 хворих померло протягом періоду спостереження, у 2-х хворих стався нефатальний інсульт). Наступним етапом стало виявлення незалежних предикторів настання MACE протягом дворічного терміну спостереження у хворих з гострим міокардитом зі зниженою ФВ ЛШ. Найбільш значущими в цьому аспекті були наступні показники, визначені в 1-й місяць від початку захворювання: наявність ФВ ЛШ $\geq 30\%$, ПГСД $\geq 7,0\%$, наявність епізодів НШТ, ураження запальними змінами ≥ 6 сегментів ЛШ, наявність відстроченого контрастування (фібротичних/некротичних змін) в ≥ 5 сегментах ЛШ (табл. 2).

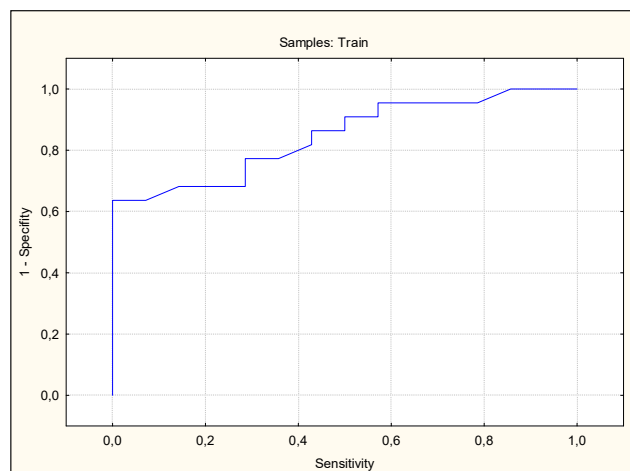
Далі нами було побудовано ROC-криву, що відображає залежність між розвитком MACE протягом 24-місячного періоду спостереження і одночасною присутністю вищевказаних патологічних змін в дебюті міокардиту (рис. 2). Побудована ROC-крива характеризувалась достатньо високою чутливістю (83,0 %) та специфічністю (79,0 %).

Отже можемо констатувати, що незалежними предикторами розвитку MACE протягом 24 місяців від дебюту міокардиту зі зниженою ФВ ЛШ є одночасна наявність в 1-й місяць від початку захворювання комплексу наступних патологічних змін: величини ФВ ЛШ $\leq 30\%$; ПГСД $\leq 7,0\%$; наявність НШТ; присутність запальних змін в ≥ 6 сегментах ЛШ; присутність відстроченого контрастування в ≥ 5 сегментах ЛШ.

В обговоренні отриманих результатів слід сказати, що ехокардіографічні показники, які характеризують

Таблиця 2. Роль показників, визначених у перший місяць після початку міокардиту, щодо розвитку MACE протягом 24 місяців спостереження.

Показник у перший місяць від дебюту міокардиту	Відношення шансів (OR) і довірчі інтервали (CI)
ФВ ЛШ <30%	2,02 (CI 1,71 - 2,32; p=0,021)
ПГСД <7,0%	1,79 (CI 1,59 - 2,03; p=0,032)
Наявність НШТ	2,15 (CI 1,85 - 2,60; p=0,018)
Присутність запальних змін в ≥6 сегментах ЛШ	1,66 (CI 1,45 - 1,93; p=0,041)
Присутність відстроченого контрастування в ≥5 сегментах ЛШ	1,71 (CI 1,40 - 1,99; p=0,029)



Примітка. AUC (площа під кривою) = 0,84; p = 0,022.

Рис. 2. ROC-крива, що відображає залежність між одночасною присутністю комплексу патологічних змін та розвитком MACE у хворих з гострим міокардитом протягом 24-місячного періоду спостереження.

систолічну функцію ЛШ (ФВ) та об'єм його порожнини (ІКДО), не тільки підтвердили власну інформативність для характеристики структурно-функціонального стану серця при динамічному спостереженні, але і продемонстрували свою суттєву роль як предиктори розвитку серцево-судинних подій у хворих з міокардитом. Також необхідно відзначити прогностичну цінність показника поздовжньої систолічної деформації ЛШ, який на сьогоднішній день багатьма дослідниками розглядається як чутливий маркер, що характеризує скоротливу здатність серцевого м'яза у хворих з міокардитом [2, 7]. Привертає увагу і той факт, що в нашому дослідженні його достовірне збільшення відбулося вже через 6 місяців від дебюту міокардиту, тобто раніше ніж достовірно збільшилась ФВ ЛШ, при тому, що вже через 12 місяців достовірно збільшилась як ФВ ЛШ, так і зменшився його ІКДО (табл. 1). Отже, раннє збільшення показника поздовжньої де-

формації міокарду може розглядатись як предиктор покращення скоротливої функції ЛШ, зменшення його ділататії та відновлення ФВ. Цілком логічним виглядає також пряма залежність між наявністю серцево-судинних подій та кількістю сегментів ЛШ, уражених запальними і фібротичними змінами. Важливу роль у розвитку MACE у хворих з міокардитом на сьогоднішній день відводять не тільки структурно-функціональним показникам, але і наявності таких потенційно небезпечних шлуночкових порушень ритму, як епізоди НШТ, статистично достовірною роль якої в розвитку майбутніх серцево-судинних подій була доведена і в нашому дослідженні [8, 12]. Отже в результаті проведеного аналізу нами було виявлено комплекс предикторів, одночасна наявність яких в дебюті міокардиту є достовірним маркером його несприятливого перебігу, що характеризується високою вірогідністю розвитку серцево-судинних подій протягом перших 2-х років від дебюту захворювання.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За результатами динамічного спостереження протягом 24-місяців було встановлено, що відновлення скоротливої здатності серця у хворих з міокардитом зі зниженою фракцією викиду ЛШ розпочиналось зі збільшення показника поздовжньої глобальної систолічної деформації ЛШ, що відбувалось вже через 6 місяців від дебюту захворювання на фоні зменшення кількості сегментів ЛШ, уражених запальним процесом, а достовірне збільшення величини фракції викиду та зменшення кінцево-діастолічного об'єму ЛШ спостерігалось тільки через 1 рік від дебюту захворювання.

2. Встановлено предиктори розвитку серцево-судинних подій у хворих з гострим міокардитом протягом наступних 24 місяців від початку захворювання, до яких відносяться наступні патологічні зміни, виявлені в 1-й місяць від дебюту захворювання: величина фракції викиду ЛШ <30%; зниження поздовжньої глобальної систолічної деформації ЛШ <7,0%; наявність епізодів надшлуночкової тахікардії, присутність запальних змін в ?6 сегментах ЛШ, присутність відстроченого контрастування в ?5 сегментах ЛШ.

Перспективи подальших досліджень полягають у створенні реєстрів хворих з міокардитом на основі результатів багатоцентрових клінічних досліджень, що включали б велику кількість пацієнтів, обстежених в динаміці, з метою удосконалення діагностики, прогнозування клінічного перебігу і виявлення ранніх діагностичних ознак розвитку серцево-судинних подій та кількісною оцінкою ризику їх розвитку.

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.
2. Caforio, A. L., Pankuweit, S., Arbustini, E., Basso, C., Gimeno-Blanes, J., Felix, S. B., ... Elliott, P. M. (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 (33), 2422-2436. DOI: 10.1093/eurheartj/eh210.

3. Goldberger, J. J., Subacius, H., Patel, T., Cunnane, R., & Kadish,

- A. H. (2014). Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 63 (18), 1879-1889. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.12.021.
4. Gräni, C., Eichhorn, C., Biere, L., Murthy, V. L., Agarwal, V., Kaneko, K. ... Kwong, R. Y. (2017). Prognostic value of cardiac magnetic resonance tissue characterization in risk stratifying patients with suspected myocarditis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 70 (16), 1964-1976. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.050.
5. Grün, S., Schumm, J., Greulich, S., Wagner, A., Schneider, S., Bruder, O. ... Mahrholdt, H. (2012). Long-Term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis. Predictors of mortality and incomplete recovery. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 59 (18), 1604-1615. doi: 10.1016/j.jacc.2012.01.007.
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. Hsiao, J. F., Koshino, Y., Bonnicksen, C. R., Yu, Y., Miller, F. A., Pelica, P. A. ... Villarraga, H. R. (2013). Speckle tracking echocardiography in acute myocarditis. *Int. J. Cardiovasc. Imag.*, 29 (2), 275-284. doi:10.1007/s10554-012-0085-6.
8. Iacoviello M., Forleo C., Guida P., Romito R., Sorgente A., Sorrentino S. ... Pitzalis, M. (2007). Ventricular repolarization dynamicity provides independent prognostic information toward major arrhythmic events in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 50 (3), 225-231. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.02.071.
9. Ichikawa, R., Sumitomo, N., Komori, A., Abe, Y., Nakamura, T., Fukuhara, J., ... Mugishima, H. (2011). Follow-up evaluation of electrocardiogram and arrhythmias in children with fulminant myocarditis. *Circ. J.*, 75 (4), 932-938. DOI: 10.1253/circj.CJ-10-0918.
10. Lang, R., Badano, L. P., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L. ... Voigt, J. U. (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>.
11. Magnani, J. W., Danic, H. J., & Di Salvo, T. G. (2006). Survival in biopsy-proven myocarditis: a long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical and hemodynamic predictors. *Am. Heart J.*, 151 (2), 463-470. doi: 10.3390/ijms17040486.
12. Peretto, G., Sala, S., Rizzo, S., De Luca, G., Campochiaro, C., & Sartorelli, S. (2019). Arrhythmias in myocarditis: state of the art. *Heart Rhythm Case Reports.*, 16 (5), 793-801. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.11.024>.
13. Ponikowski, P., Voors, A.A., Anker, S.D., Bueno, H., Cleland, J. G., Coats, S. ... van der Meer, P. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.*, 37 (27), 2129-2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
14. Schumm, J., Greulich, S., Wagner, A., Grün, S., Ong, P., Bentz, K. ... Mahrholdt, H. (2014). Cardiovascular magnetic resonance risk stratification in patients with clinically suspected myocarditis. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, 16, 14. doi: 10.1186/1532-429X-16-14.
2. Caforio, A. L., Pankuweit, S., Arbustini, E., Basso, C., Gimeno-Blanes, J., Felix, S. B., ... Elliott, P. M. (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 (33), 2422-2436. DOI: 10.1093/eurheartj/ehd210.
3. Goldberger, J. J., Subacius, H., Patel, T., Cunnane, R., & Kadish, A. H. (2014). Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 63 (18), 1879-1889. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.12.021.
4. Gräni, C., Eichhorn, C., Biere, L., Murthy, V. L., Agarwal, V., Kaneko, K. ... Kwong, R. Y. (2017). Prognostic value of cardiac magnetic resonance tissue characterization in risk stratifying patients with suspected myocarditis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 70 (16), 1964-1976. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.050.
5. Grün, S., Schumm, J., Greulich, S., Wagner, A., Schneider, S., Bruder, O. ... Mahrholdt, H. (2012). Long-Term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis. Predictors of mortality and incomplete recovery. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 59 (18), 1604-1615. doi: 10.1016/j.jacc.2012.01.007.
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. Hsiao, J. F., Koshino, Y., Bonnicksen, C. R., Yu, Y., Miller, F. A., Pelica, P. A. ... Villarraga, H. R. (2013). Speckle tracking echocardiography in acute myocarditis. *Int. J. Cardiovasc. Imag.*, 29 (2), 275-284. doi:10.1007/s10554-012-0085-6.
8. Iacoviello M., Forleo C., Guida P., Romito R., Sorgente A., Sorrentino S. ... Pitzalis, M. (2007). Ventricular repolarization dynamicity provides independent prognostic information toward major arrhythmic events in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 50 (3), 225-231. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.02.071.
9. Ichikawa, R., Sumitomo, N., Komori, A., Abe, Y., Nakamura, T., Fukuhara, J., ... Mugishima, H. (2011). Follow-up evaluation of electrocardiogram and arrhythmias in children with fulminant myocarditis. *Circ. J.*, 75 (4), 932-938. DOI: 10.1253/circj.CJ-10-0918.
10. Lang, R., Badano, L. P., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L. ... Voigt, J. U. (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>.
11. Magnani, J. W., Danic, H. J., & Di Salvo, T. G. (2006). Survival in biopsy-proven myocarditis: a long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical and hemodynamic predictors. *Am. Heart J.*, 151 (2), 463-470. doi: 10.3390/ijms17040486.
12. Peretto, G., Sala, S., Rizzo, S., De Luca, G., Campochiaro, C., & Sartorelli, S. (2019). Arrhythmias in myocarditis: state of the art. *Heart Rhythm Case Reports.*, 16 (5), 793-801. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.11.024>.
13. Ponikowski, P., Voors, A.A., Anker, S.D., Bueno, H., Cleland, J. G., Coats, S. ... van der Meer, P. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.*, 37 (27), 2129-2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
14. Schumm, J., Greulich, S., Wagner, A., Grün, S., Ong, P., Bentz, K. ... Mahrholdt, H. (2014). Cardiovascular magnetic resonance risk stratification in patients with clinically suspected myocarditis. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, 16, 14. doi: 10.1186/1532-429X-16-14.

References

1. Kovalenko, V. M., Lutaj, M. I., Sirenko, Yu. M., & Sichev, O. S. (Red.). (2016). *Sertsevo-sudunni zahvoriuvannia: classifikatsia standarti diagnostiki ta likuvannia [Cardiovascular diseases: classification, standards of diagnosis and treatment]*. K.: MORION.

ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ МИОКАРДИТА СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА Чернюк С.В.

Аннотация. Раннее прогнозирование клинического течения миокардита является одной из актуальных задач кардиологической науки, имеющей, в первую очередь, существенное практическое значение. Целью работы было на основе анализа

результатов динамического наблюдения в течение 24 месяцев установить предикторы неблагоприятного течения миокардита со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). В исследование было включено 90 больных с острым миокардитом со сниженной ФВ ЛЖ, которые проходили обследование в первый месяц от начала заболевания, через 6, 12 и 24 месяца наблюдения. Всем больным проводили эхокардиографию, Холтеровское мониторирование электрокардиограммы и магнитно-резонансную томографию сердца. Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программного обеспечения Excel XP (Microsoft Office, USA) и статистической программы Statistica for Windows v. 6.0 (Statsoft, USA). В результате было установлено, что восстановление сократительной способности сердца у больных с миокардитом со сниженной фракцией выброса ЛЖ начиналось с увеличения показателя продольной глобальной систолической деформации ЛЖ, что происходило уже через 6 месяцев от дебюта заболевания на фоне уменьшения количества сегментов ЛЖ, пораженных воспалительным процессом, а достоверное увеличение величины ФВ и уменьшения конечно-диастолического объема ЛЖ наблюдалось только через 1 год от дебюта заболевания. Выявлены предикторы развития сердечно-сосудистых событий у больных с острым миокардитом в течение следующих 24 месяцев от начала заболевания, к которым относятся следующие патологические изменения, определенные в 1-й месяц от его дебюта: величина фракции выброса ЛЖ $\geq 30\%$; снижение продольной глобальной систолической деформации ЛЖ $\geq 7,0\%$; наличие эпизодов желудочковой тахикардии, присутствие воспалительных изменений в ≥ 6 сегментах ЛЖ, присутствие отсроченного контрастирования в ≥ 5 сегментах ЛЖ. Перспективы дальнейших исследований заключаются в создании реестров больных с миокардитом на основе результатов многоцентровых клинических исследований на большом количестве пациентов, обследованных в динамике, с целью усовершенствования диагностики, прогнозирования клинического течения, выявления ранних диагностических признаков развития сердечно-сосудистых событий и количественной оценки риска их возникновения.

Ключевые слова: острый миокардит, прогнозирование, сердечнососудистые события.

PREDICTORS OF UNFAVORABLE COURSE OF ACUTE MYOCARDITIS WITH REDUCED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION Cherniuk S.V.

Annotation. Early prediction of myocarditis clinical course still remains one of the actual tasks of cardiological science, which has a significant practical value. The purpose of the study was to determine the predictors of unfavorable course of myocarditis with reduced ejection fraction (EF) of the left ventricle (LV) on the basis of follow-up during 24 months. The study included 90 patients with acute myocarditis and reduced LV EF, who were examined in the first month after the disease onset, after 6, 12 and 24 months of follow-up. All patients underwent for echocardiography, Holter monitoring of the electrocardiogram and cardiac magnetic resonance imaging. Statistical processing of the results was performed using the Excel XP software (Microsoft Office, USA) and Statistica for Windows v. 6.0 (Statsoft, USA). It was found that restoration of cardiac contractility in patients with myocarditis and reduced LV EF began with an increase in the index of LV longitudinal global systolic strain, which occurred 6 months after the debut of the disease and was associated with a decrease in the number of LV segments affected by the inflammatory process, and a significant increase of LV EF and a decrease of LV end-diastolic volume were observed only 1 year after the disease onset. The predictors of cardiovascular events in patients with acute myocarditis during the next 24 months from the onset of the disease, were detected in the 1st month from the debut of the disease and included following pathological changes: value of the LV EF $\geq 30\%$; reduction of LV longitudinal global systolic strain $\geq 7.0\%$; evidence of non-sustained ventricular tachycardia, presence of inflammatory changes in ≥ 6 LV segments, presence of delayed enhancement in ≥ 5 LV segments. Prospects for further research are the creation of registries of patients with myocarditis on the basis of multicenter clinical trial results on a large number of patients surveyed in order to improve diagnosis, prediction of clinical course and identification of early diagnostic markers of cardiovascular events and quantitative risk assessment of their development.

Keywords: acute myocarditis, prediction, cardiovascular events.