

## **РОЛЬ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЇ ТОМОГРАФІЇ СЕРЦЯ В КЛІНІЧНОМУ МОНІТОРИНГУ ТА ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ ІЗ ТЯЖКИМ ПЕРЕБІГОМ МІОКАРДИТУ**

**С.В. Чернюк, К.С. Марченко**

Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

**Ключові слова:** гострий міокардит, глюкокортикоїди, магнітно-резонансна томографія, відстрочене контрастування, лінійне ураження.

Буковинський медичний вісник. 2024. Т. 28, № 3 (111). С. 47-54.

**DOI:** 10.24061/2413-0737.28.3.111.2024.9

**E-mail:** cerniuk.sergey@gmail.com

**Резюме. Вступ.** Діагностика міокардиту часто викликає суттєві труднощі через неоднорідність клінічних проявів, відсутність специфічних симптомів та загально визначених рекомендацій з діагностики і лікування. Останніми роками магнітно-резонансна томографія (МРТ) серця стала не тільки найбільш поширеним та інформативним методом діагностики міокардиту, а й методом контролю ефективності застосування протизапальної терапії.

**Мета дослідження** - дослідити структурно-функціональний стан серця та розповсюдженість запального процесу у пацієнтів із тяжким перебігом міокардиту, асоційованого з COVID-19 – інфекцією, які отримували терапію глюкокортикоїдами.

**Матеріал і методи.** Обстежено 80 пацієнтів із тяжким перебігом міокардиту зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), яких розподілили на 4 групи: 1-ша група – 25 пацієнтів, які отримували терапію глюкокортикоїдами (ГК) і мали в анамнезі COVID-19 – інфекцію; 2-га група – 25 пацієнтів, які отримували терапію ГК і не мали в анамнезі COVID-19 - інфекції; 3-тя група – 15 пацієнтів, які не отримували терапії ГК і мали в анамнезі COVID-19 - інфекцію; 4-та група – 15 пацієнтів, які не отримували терапії ГК і не мали в анамнезі COVID-19 - інфекції. Всім пацієнтам проводили ехокардіографію зі спекл-трекінг методикою та МРТ серця з контрастуванням гадолінієм.

**Результати дослідження.** Застосування глюкокортикоїдів додатково до оптимальної медикаментозної терапії серцевої недостатності у хворих із тяжким перебігом міокардиту, які мали нещодавно перенесену COVID-19 - інфекцію в анамнезі, через 6 місяців показало високу ефективність: кількість сегментів ЛШ, в яких виявлялись запальні зміни або відстрочене контрастування на МРТ була відповідно на 44,2 % та на 32,5 % меншою, а величина фракції викиду та показник поздовжньої глобальної систолічної деформації лівого шлуночка були на 15,0 % та 24,3 % більшими порівняно з такими у пацієнтів, які не отримували патогенетичної терапії. У пацієнтів 1-ї групи відсутність лінійного ураження на МРТ в дебюті захворювання асоціювалась із відновленням ФВ ЛШ до  $\geq 50\%$  через 6 місяців лікування ( $r=0,66$ ;  $p<0,01$ ); аналогічна закономірність була встановлена і в 2-й групі ( $r=0,59$ ;  $p<0,05$ ). Натомість, у пацієнтів 3-ї та 4-ї груп, які не отримували імуносупресивної терапії ГК, достовірних кореляційних зв'язків між відсутністю лінійного ураження на МРТ у дебюті міокардиту і відновленням ФВ ЛШ через 6 місяців не встановлено.

**Висновки.** МРТ серця у хворих на міокардит, у тому числі асоційованим з коронавірусною хворобою, є основним неінвазивним методом для діагностики, клінічного моніторингу, прогнозування перебігу та визначення тактики патогенетичної терапії. Наявність лінійного ураження на МРТ серця у хворих на міокардит асоціюється як із більш тяжким перебігом захворювання, вираженою дилатацією та більш значним порушенням скоротливої здатності лівого шлуночка в дебюті захворювання, так і з повільнішим відновленням структурно-функціонального стану серця під впливом медикаментозної терапії.

Оригінальні дослідження

## THE ROLE OF CARDIAC MAGNETIC RESONANCE IN CLINICAL MONITORING AND ASSESSMENT OF PATHOGENETIC THERAPY EFFICIENCY IN PATIENTS WITH SEVERE COURSE OF MYOCARDITIS

S.V. Cherniuk, K.S. Marchenko

**Key words:** acute myocarditis, glucocorticoids, cardiac magnetic resonance, delayed enhancement, linear lesion.

Bukovinian Medical Herald.

2024. V. 28, № 3 (111). P. 47-54.

**Resume. Introduction.** Diagnosis of myocarditis often causes significant difficulties due to the heterogeneity of clinical manifestations, the absence of specific symptoms and generally recognized recommendations for diagnosis and treatment. In recent years cardiac magnetic resonance (CMR) has become not only the most common and informative diagnostic tool for myocarditis, but also a method of monitoring the effectiveness of anti-inflammatory therapy.

**The purpose of the study** was to investigate the structural and functional state of the heart and the prevalence of the inflammatory process in patients with severe course of myocarditis associated with COVID-19 infection, who received glucocorticoid therapy.

**Material and methods.** 80 patients with a severe course of myocarditis and reduced ejection fraction (EF) of the left ventricle (LV) were included and divided into 4 groups: 1<sup>st</sup> group - 25 patients who received glucocorticoid (GC) therapy and had a history of COVID-19 infection; the 2<sup>nd</sup> group – 25 patients who received GC therapy and did not have a history of COVID-19 infection; the 3<sup>rd</sup> group – 15 patients who did not receive GC therapy and had a history of COVID-19 infection; the 4<sup>th</sup> group – 15 patients who did not receive GC therapy and had no history of COVID-19 infection. All patients underwent echocardiography with the speckle-tracking technique and CMR with gadolinium enhancement.

**Results and discussion.** The use of glucocorticoids in addition to optimal drug therapy for heart failure in patients with severe myocarditis who had a recent history of COVID-19 infection showed high efficacy after 6 months: the number of LV segments with inflammatory changes or delayed enhancement on CMR was, respectively by 44,2% and 32,5% less, and the value of the LV EF and the index of longitudinal global systolic deformation of the left ventricle were 15,0% and 24,3% higher in comparison with those in patients who did not receive pathogenetic therapy. In patients of the 1<sup>st</sup> group, the absence of a linear lesion on CMR at the onset of the disease was associated with recovery of LVEF to  $\geq 50\%$  after 6 months of treatment ( $r=0,66$ ;  $p<0,01$ ); a similar regularity was established also in the 2<sup>nd</sup> group ( $r=0,59$ ;  $p<0,05$ ). On the other hand, in patients of the 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> groups, who did not receive immunosuppressive therapy with GC, no reliable correlations were established between the absence of a linear lesion on CMR at the onset of myocarditis and recovery of LVEF after 6 months.

**Conclusions.** CMR in patients with myocarditis, including those associated with coronavirus disease, is the main non-invasive method for diagnosis, clinical monitoring, prognosis and determining the tactics of pathogenetic therapy. The presence of a linear lesion on CMR in patients with myocarditis is associated both with a more severe course of the disease, pronounced dilatation and a more significant violation of the LV contractile ability at the onset of the disease, and with a slower recovery of the structural and functional state of the heart despite the influence of drug therapy.

**Вступ.** Міокардит являє собою неішемічне запальне захворювання міокарда, що діагностується за встановленими гістологічними, імунологічними та імуногістохімічними критеріями [1]. Діагностика міокардиту часто викликає суттєві труднощі через неоднорідність клінічних проявів, відсутність специфічних симптомів та загальноновизнаних рекомендацій з діагностики і лікування. Діагностичні труднощі ускладнюються відсутністю патогномонічних ознак під час клінічного огляду, лабораторних досліджень, трансторакальної

ехокардіографії та інших інструментальних методів діагностики, що застосовуються в рутинній кардіологічній практиці [1, 2, 3]. Частина пацієнтів із гострим міокардитом одужує спонтанно протягом декількох тижнів від початку симптомів, нерідко навіть не підозрюючи про наявність кардіологічного захворювання, однак приблизно у третини пацієнтів розвивається стійке порушення скоротливої функції серця із розвитком клінічних проявів серцевої недостатності, у деяких випадках із прогресуванням до фенотипу дилатаційної кардіоміопатії [1, 4].

На сьогоднішній день ендоміокардіальна біопсія (ЕМБ) хоча і залишається еталонним методом для діагностики міокардиту, надаючи інформацію, яка дозволяє охарактеризувати патерн запалення та визначити фазу захворювання, однак в реальній клінічній практиці використовується достатньо рідко через інвазивний характер процедури та пов'язані з нею ризики, що включають перфорацію серця, тромбоемболії та інші ускладнення [2, 3]. Як правило, ЕМБ доцільно проводити лише в складних клінічних випадках, якщо діагноз не вдається встановити за допомогою неінвазивних методів дослідження, а результати ЕМБ, як очікується, дозволять принципово вплинути на тактику лікування хворого [1, 3]. Саме тому сучасні підходи до верифікації міокардиту ґрунтуються в першу чергу на методах неінвазивної діагностики захворювання, що спираються на комбінацію клінічних критеріїв і результатів діагностичних тестів, включаючи візуалізацію і характеристику тканин серця [5, 6, 7].

Основною альтернативою ЕМБ серед неінвазивних методик візуалізації серця в останні десятиліття, безумовно, стала магнітно-резонансна томографія (МРТ), яку деякими провідними зарубіжними дослідниками навіть названо «неінвазивною ендоміокардіальною біопсією» [2, 4, 6]. Тенденції останніх років свідчать про лідерство саме МРТ серця на противагу ЕМБ у верифікації діагнозу міокардиту, застосування ЕМБ стає все менш поширеним у рутинній клінічній практиці і визнається доцільним лише при певних клінічних сценаріях перебігу захворювання [2, 3, 6]. МРТ серця із використанням гадоліній-вмісних контрастних препаратів дозволяє провести точну морфологічну та функціональну оцінку серця і, що важливо, додає можливість неінвазивної характеристики тканини міокарда, що вигідно відрізняє цей метод від ехокардіографії для виявлення запальних та некротичних/фібротичних змін міокарда та перикарда [4, 5]. Останніми роками МРТ серця стала не тільки найбільш поширеним та інформативним методом діагностики міокардиту, а й методом контролю ефективності застосування протизапальної терапії. Обстеження хворого з тяжким перебігом міокардиту має включати як первинну діагностику запального ураження серця в перші тижні від початку симптомів, так і контрольні МРТ дослідження через декілька місяців, причому їх періодичність і кількість має визначатись індивідуально залежно від клінічного перебігу захворювання [1, 6, 7]. Сучасна МРТ методика дозволяє провести не лише топічну діагностику запального ураження серця та оцінити активність запального процесу, а й визначити об'єм запального і фібротичного/некротичного ураження серця шляхом підрахунку кількості уражених сегментів лівого шлуночка (ЛШ) [4, 5]. Ці можливості дозволяють провести своєчасну корекцію імуносупресивної терапії міокардиту, більш точно підібрати дозування та визначити терміни прийому імуносупресивної терапії, зокрема глюкокортикоїдів [2, 6]. Призначення цієї

групи препаратів, як відомо, з міркувань безпеки потребує ретельного моніторингу клінічного стану пацієнта, а також лабораторних та інструментальних показників. Саме тому інформація, отримана при проведенні МРТ серця, має велику цінність щодо визначення показань для призначення ГК і особливостей їх застосування у кожного конкретного пацієнта з міокардитом.

**Мета дослідження** – дослідити структурно-функціональний стан серця та розповсюдженість запального процесу у пацієнтів із тяжким перебігом міокардиту, асоційованого з COVID-19 - інфекцією, які отримували терапію глюкокортикоїдами.

**Матеріал і методи.** Обстежено 80 пацієнтів із тяжким перебігом міокардиту, яких розподілили на 4 групи: 1-ша група – 25 пацієнтів, які отримували терапію глюкокортикоїдами (ГК) і мали в анамнезі COVID-19 – інфекцію, перенесену не більш як за 3 місяці до появи клінічних симптомів міокардиту; 2-га група – 25 пацієнтів, які отримували терапію ГК і не мали в анамнезі COVID-19 - інфекції; 3-тя група – 15 пацієнтів, які не отримували терапії ГК і мали в анамнезі COVID-19 - інфекцію, перенесену не більш як за 3 місяці до появи клінічних симптомів міокардиту; 4-та група – 15 пацієнтів, які не отримували терапії ГК і не мали в анамнезі COVID-19 - інфекції. Всі групи до початку лікування були зіставні по вираженості кардіомегалії та зниженню систолічної функції лівого шлуночка за показниками фракції викиду (ФВ) та індексу кінцево-діастолічного об'єму (КДО) ЛШ, що достовірно не відрізнялись. Діагностику міокардиту і визначення критеріїв тяжкого перебігу захворювання проводили згідно з рекомендаціями Всеукраїнської асоціації кардіологів України за 2021 р. [6].

Дослідження виконано відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації “Етичні принципи медичних досліджень за участю людей” та “Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)”, на базі відділу некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії з липня 2022 року по березень 2024 року. Дослідження схвалені комісією з питань етики ДУ “Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска НАМН України” (Протокол засідання № 1-27 від 13.06.2023). Всі пацієнти до початку проведення досліджень підписали інформовану згоду на обробку персональних даних згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 110 від 14.02.2012 “Про затвердження форм первинної облікової документації та Інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються в закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування”.

Обстеження проводились в 1-й місяць від початку симптомів до початку курсу імуносупресивної терапії ГК та через 6 місяців спостереження. Пацієнти в усіх 4 групах отримували стандартну терапію серцевої недостатності (СН), що включала інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту,  $\beta$ -блокатори, сечогінні препарати, антагоністи

## Оригінальні дослідження

мінералокортикоїдних рецепторів, інгібітори натрій залежного ко-транспортера глюкози 2-го типу у зіставних дозах [8]. Патогенетичне лікування глюкокортикоїдами проводилось згідно з алгоритмом Всеукраїнської асоціації кардіологів України за схемою: дексаметазон 8 мг в/в інфузійно протягом 5 днів з подальшим переходом на пероральний прийом метилпреднізолону 0,25 мг/кг/добу протягом 3 місяців і подальшим зниженням добової дози на 1-2 мг щотижня до повної відміни [7]. Загальна тривалість курсу патогенетичної терапії складала близько 6 місяців.

Для дослідження структурно-функціонального стану серця всім пацієнтам виконана трансторакальна ехокардіографія (ЕхоКГ) на ультразвуковому діагностичному апараті Aplio Artida SSH – 880 CV, Toshiba Medical System Corporation (Японія). У 2D-режимі в період систоли та діастоли обчислювали кінцево-діастолічний об'єм (КДО) і кінцево-сistolічний об'єм (КСО) ЛШ, ФВ ЛШ оцінювали біплановим методом дисків за Сімпсоном. Вимірний показник КДО ЛШ співвідносили до площі поверхні тіла і отримували індексований показник – ІКДО ЛШ. За допомогою спекл-трекінг ЕхоКГ пацієнтам вимірювали величину поздовжньої глобальної систолічної деформації (ПГСД) ЛШ. Для визначення ПГСД проводили запис відеопетель з трьох стандартних апікальних доступів: чотирьохкамерної, трьохкамерної, та двохкамерної позиції з використанням шістнадцяти сегментарної моделі будови ЛШ згідно з R. Lang et al [9]. Також проводили оцінку циркулярної глобальної систолічної деформації (ЦГСД) та радіальної глобальної систолічної деформації (РГСД), для визначення яких виконували 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 [4, 9]. Аналіз показників деформації ЛШ проводили за допомогою пакета програмного забезпечення Wall Motion Tracking. Результати СТ ЕхоКГ представляли у вигляді абсолютних показників.

МРТ серця з внутрішньовенним контрастуванням виконували на апараті Toshiba Vantage Titan HSR 1,5 Тесла (Японія) з визначенням кількості сегментів, уражених запальними та фібротичними змінами, підрахунком загального об'єму ураження. Оцінювали зображення серця по короткій і довгій осі в трьох режимах: до введення контрастного препарату для виявлення ділянки набряку в міокарді, протягом 3–5 хв після введення (раннє контрастування для виявлення гіперемії міокарда) та в режимі відстроченого контрастування через 10–15 хв після введення контрастного розчину для виявлення фібротичних/некротичних змін. Кількісний аналіз ділянок накопичення контрасту в ранню та відстрочену фази проводили згідно зі стандартизованою для методик візуалізацією 17-сегментарної будови ЛШ з визначенням кількості сегментів із запальними та фібротичними змінами [5].

Також оцінювали частоту виявлення лінійного ураження ЛШ в 1-й місяць від дебюту захворювання та через 6 місяців спостереження. Як контрастну речовину використовували гадовіст.

Для статистичної обробки даних була створена комп'ютерна база даних за допомогою програмного забезпечення Excel XP (Microsoft Office, USA) і статистичної програми Statistica for Windows 10 v. 13.3 (Statsoft, USA). Вираховували середню величину (M), похибку середньої величини (m), критерій достовірності (t) і значення достовірності (p). Для оцінки достовірності відмінностей у різних клінічних групах використовували тест Стьюдента, при  $p < 0,05$  відмінностей вважали достовірними. Наявність взаємозв'язку між перемінними визначали за допомогою параметричного кореляційного аналізу Пірсона.

**Результати дослідження та їх обговорення.** За результатами порівняльного аналізу через 6 місяців спостереження в усіх групах відзначено достовірне збільшення ФВ ЛШ порівняно з вихідними даними, отриманими в 1-й місяць від дебюту симптомів міокардиту: у 1-й групі - з (34,7±2,5) до (51,3±3,0) % ( $p < 0,001$ ), у 2-й групі - з (37,0±2,6) до (46,4±2,8) % ( $p < 0,01$ ), у 3-й групі - з (36,1±2,6) до (43,6±2,7) % ( $p < 0,05$ ), у 4-й групі - з (38,5±2,4) до (46,8±2,7) % ( $p < 0,05$ ). При оцінці ПГСД ЛШ встановлено, що через 6 місяців її показник достовірно збільшився також в усіх досліджуваних групах: у 1-й групі - з (7,5±1,1) до (15,2±1,7) % ( $p < 0,001$ ), у 2-й групі - з (8,2±1,2) до (13,5±1,3) % ( $p < 0,01$ ), у 3-й групі - з (7,8±0,9) до (11,5±1,2) % ( $p < 0,01$ ), у 4-й групі - з (8,0±1,0) до (10,9±1,1) % ( $p < 0,05$ ). Стосовно показників ЦГСД та РГСД, то їх достовірно збільшення через 6 місяців зареєстровано тільки у хворих 1-ї групи: з (7,5±1,0) до (10,3±1,2) % ( $p < 0,05$ ) та з (17,3±2,6) до (24,1±2,9) % ( $p < 0,01$ ) відповідно. При порівнянні груп пацієнтів, які перенесли COVID-19 в анамнезі, через 6 місяців було встановлено, що прийом ГК асоціювався із кращою скоротливою здатністю ЛШ: величини ФВ ЛШ у 1-й групі була більшою в порівнянні з такою в 3-й групі на 15,0 % ( $p < 0,05$ ), так само в 1-й групі визначались достовірно більші величини ПГСД та ЦГСД – на 24,3 та 15,8 % відповідно ( $p < 0,05$ ). Водночас при порівнянні груп пацієнтів, які не мали COVID-19 в анамнезі, встановлено статистичні відмінності на межі достовірності тільки щодо більшої величини ПГСД ЛШ у групі пацієнтів, які отримували ГК: даний показник через 6 місяців лікування в 2-й групі був на 12,7 % вищим порівняно з таким у 4-й групі ( $p < 0,05$ ).

Індекс КДО ЛШ через 6 місяців спостереження достовірно зменшився тільки у хворих перших двох груп: у 1-й групі - зі (102,4±7,2) до (76,1±5,9) мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ), у 2-й групі - зі (105,9±7,7) до (81,6±5,2) мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ); у той час як у 3-й та 4-й групах відмінності не мали достовірної різниці і склали відповідно: зі (103,9±8,1) до (91,5 ±6,6) мл/ м<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ) та зі (105,8 ± 8,5) до (91,2 ±7,1) мл/м<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ). При порівнянні груп між собою через 6 місяців виявлено достовірні відмінності цього показника тільки в групах пацієнтів,

які перенесли COVID-19 – у хворих 1-ї групи, які отримували терапію ГК, ІКДО ЛШ був на 16,8% меншим порівняно з 3-ю групою пацієнтів ( $p < 0,01$ ), яка не отримувала імуносупресивної терапії.

При оцінці даних МРТ серця в 1-й місяць від дебюту захворювання встановлено, що у пацієнтів 1-ї та 3-ї груп, які перенесли COVID-19 - інфекцію, частіше виявлялись діагностичні критерії запального процесу. На рисунку 1 показано приклад МРТ серця у пацієнтки з гострим дифузним міокардитом, що розвинувся після перенесеної COVID-19 асоційованої пневмонії.

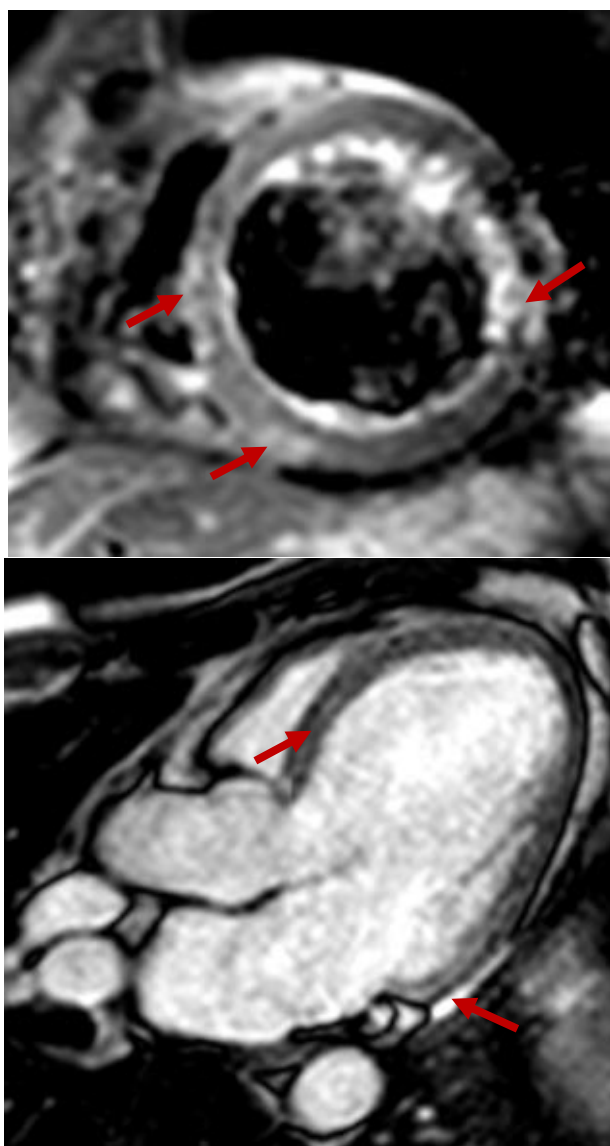


Рис. 1. МРТ серця хворої на міокардит до початку лікування

Примітка. На фоні дилатації і зниження ФВ ЛШ до 33% відзначалась наявність запальних змін та відстроченого контрастування (стрілки) у боковій стінці (субепікардіально та трансмурально) та МШП (субепікардіально та інтрамурально) з ураженням 8 сегментів ЛШ.

При цьому слід зауважити, що кількість сегментів ЛШ, уражених запальним процесом, у 1-й місяць від дебюту міокардиту в пацієнтів із COVID-19 в анамнезі була в 1-й групі більшою на 18,0% порівняно з 2-ю групою ( $p < 0,05$ ), а в 3-й групі на 16,2% більшою ( $p < 0,05$ ) порівняно з 4-ю групою (табл. 1). Через 6 місяців при повторному МРТ-дослідженні в 1-й групі пацієнтів застосування ГК супроводжувалось суттєвим зниженням частоти виявлення запальних змін міокарда і більш ніж двократним зменшенням кількості сегментів ЛШ, уражених запальними змінами. При порівнянні з хворими 2-ї групи у пацієнтів 1-ї групи кількість сегментів ЛШ, уражених запальними змінами, через 6 місяців була на 21,3 % меншою ( $p < 0,05$ ), що свідчить на користь реакції на імуносупресивну терапію саме пацієнтів з міокардитом, які мали COVID-19 в анамнезі (табл. 1). З іншого боку, порівняльний аналіз результатів МРТ серця у пацієнтів 1-ї та 3-ї групи також засвідчив ефективність призначення ГК хворим, які мали COVID-19 в анамнезі – кількість сегментів ЛШ, в яких виявлялись запальні зміни або відстрочене контрастування була відповідно на 44,2 % ( $p < 0,001$ ) та на 32,5 % ( $p < 0,05$ ) меншою.

Також проаналізовано вплив наявності лінійного ураження ЛШ на МРТ на структурно-функціональний стан серця і виявлено, що пацієнти, у яких виявлялось лінійне ураження, характеризувались більш вираженим порушенням скоротливої функції ЛШ як у дебюті захворювання, так і через 6 місяців спостереження, про що свідчили достовірні відмінності величин ФВ та ПГСД ЛШ (табл. 2)

За допомогою кореляційного аналізу встановлено, що відсутність лінійного ураження в дебюті міокардиту асоціюється з більш високою ефективністю застосування ГК як у хворих, що мали в анамнезі COVID-19 - інфекцію, так і в тих, які не хворіли на коронавірусну хворобу. Так, у хворих 1-ї групи відсутність лінійного ураження на МРТ у дебюті захворювання асоціювалась із відновленням ФВ ЛШ до  $\geq 50\%$  через 6 місяців лікування ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,01$ ); аналогічна закономірність була встановлена і в 2-й групі ( $r = 0,59$ ;  $p < 0,05$ ). Натомість у хворих 3-ї та 4-ї груп, які не отримували імуносупресивної терапії ГК, достовірних кореляційних зв'язків між відсутністю лінійного ураження на МРТ у дебюті міокардиту і відновленням ФВ ЛШ через 6 місяців не встановлено.

Згідно з результатами проведеного дослідження МРТ серця вкотре підтвердило свою високу цінність у пацієнтів з міокардитом як найбільш інформативний неінвазивний метод для оцінки розповсюженості і тяжкості запального ураження серця, клінічного моніторингу хворого та контролю ефективності патогенетичної терапії. За допомогою МРТ серця вдалось встановити певні особливості перебігу міокардиту, асоційованого з COVID-19 - інфекцією, а саме більшу розповсюженість та більш часте виявлення типових МРТ ознак міокардиту в гостру стадію порівняно з міокардитом, не асоційованим із перенесеною коронавірусною хворобою. Ці дані

## Оригінальні дослідження

Таблиця 1

## Результати МРТ серця у хворих на міокардит

Параметри	1-ша група		2-га група		3-тя група		4-та група	
	1-й місяць	6-й місяць	1-й місяць	6-й місяць	1-й місяць	6-й місяць	1-й місяць	6-й місяць
Кількість сегментів ЛШ з ЗЗ	7,65±0,52	2,91±0,33**	6,27±0,53	3,70±0,32**	7,53±0,49	5,22±0,51*	6,31±0,51	4,57±0,35**
Кількість сегментів ЛШ з ВК	3,24±0,30	2,92±0,31	3,61±0,43	3,38±0,30	3,61±0,38	4,31±0,42°	3,12±0,31	3,17±0,32

*Примітка.* Різниця показників достовірна порівняно з такими в 1-й місяць: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; Різниця показника достовірна порівняно з таким у 1-й групі: ° -  $p < 0,01$ . ЗЗ – запальні зміни, ВК – відстрочене контрастування.

Таблиця 2

## Показники структурно-функціонального стану лівого шлуночка залежно від наявності лінійного ураження на МРТ

	З лінійним ураженням (n=38)	Без лінійного ураження (n=42)
	ФВ ЛШ	
1-й місяць	32,7 ± 1,9	37,6 ± 2,1*
6-й місяць	44,5 ± 2,1	52,3 ± 2,7*
	іҚДО ЛШ	
1-й місяць	105,0 ± 7,1	93,7 ± 7,2
6-й місяць	81,4 ± 6,9	72,2 ± 5,9
	ПГСД ЛШ	
1-й місяць	7,1 ± 0,8	9,6 ± 1,1*
6-й місяць	9,2 ± 1,0	13,0 ± 1,2**
	ЦГСД ЛШ	
1-й місяць	7,4 ± 0,9	9,2 ± 1,1
6-й місяць	9,5 ± 1,1	12,7 ± 1,2*

*Примітка.* Різниця показників достовірна порівняно із хворими з наявністю лінійного ураження: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ .

знаходять своє підтвердження в декількох проспективних дослідженнях і метааналізах – на сьогодні доведено, що COVID-19 - інфекція не тільки в декілька разів підвищує ризик розвитку міокардиту, а й зумовлює більш тяжке ураження серця у випадку розвитку його запального ураження [10, 11]. Більше того, отримано дані, що майже у половини пацієнтів при середньотяжкому і тяжкому перебігу коронавірусної хвороби на МРТ виявляються запальні зміни міокарда і/або перикарда та відстрочене контрастування, що свідчить про наявність фібротичного/некротичного ураження серця [2, 10, 12].

Крім того, МРТ серця одразу в декількох аспектах продемонструвала свою інформативність щодо оцінки ефективності застосування патогенетичної протизапальної терапії міокардиту із призначенням ГК, у тому числі з урахуванням наявності зв'язку запального ураження міокарда з попередньо перенесеною COVID-19 - інфекцією. По-перше, за допомогою МРТ вдалось встановити, що у хворих з тяжким перебігом гострого міокардиту, який розвинувся після перенесеної коронавірусної інфекції,

застосування ГК є більш ефективним щодо зменшення частоти виявлення запальних змін міокарда і об'єму запального ураження ЛШ через 6 місяців лікування. Дані щодо високої ефективності ГК у хворих із гострим та фульмінантним міокардитом, який розвивається на тлі нещодавно перенесеної COVID-19 - інфекції, пояснюються тим, що імуносупресивна терапія ГК, очевидно, має спільні точки прикладання як при міокардиті, так і при коронавірусній хворобі [10]. Це зумовлено схожістю патогенетичних механізмів розвитку цих захворювань, в основі яких в гостру стадію захворювання лежить виражена активація Т-клітинної ланки імунітету із масивним синтезом прозапальних цитокінів, що у хворих з коронавірусною хворобою отримала назву «цитокінового шторму» [3, 11]. По-друге, за допомогою МРТ серця при порівнянні пацієнтів з міокардитом та перенесеним COVID-19 в анамнезі, які отримували або не отримували імуносупресивної терапії ГК (1-ша та 3-тя групи), було доведено необхідність застосування ГК у такої категорії осіб. Більше того, у пацієнтів, які не хворіли на коронавірусну хворобу (2-га та 4-та групи), через 6 місяців спостереження також було доведено, що призначення ГК здатне зменшити кількість сегментів ЛШ, уражених запальним процесом. І, нарешті, потрете дані МРТ серця були підтверджені результатами ехокардіографії зі спекл-трекінг – у групах пацієнтів, де відзначався більший об'єм запального та некротичного/фібротичного ураження скоротлива здатність ЛШ, оцінена за показниками ФВ, ПГСД та ЦГСД ЛШ, була достовірно нижчою, що засвідчує збіг результатів обох методів візуалізації серця.

В останнє десятиліття в зарубіжній літературі з'являється все більше публікацій стосовно високої прогностичної цінності виявлення лінійного ураження ЛШ на МРТ серця у хворих на міокардит [13, 14, 15]. Отримані нами результати також свідчать, що наявність лінійного ураження асоціюється із більш вираженою дилатацією ЛШ та більш тяжким порушенням його скоротливої здатності. У цьому аспекті перспективи подальших досліджень можуть полягати в оцінці ефективності різних схем патогенетичної терапії міокардиту при наявності лінійного ураження, а також залежності даного

феномену від етіологічних чинників та основних механізмів розвитку захворювання.

### Висновки

1. МРТ серця у хворих на міокардит, у тому числі асоційованим з коронавірусною хворобою, є основним неінвазивним методом для діагностики, клінічного моніторингу, прогнозування перебігу та визначення тактики патогенетичної терапії. Результати дослідження, що базуються на даних МРТ, свідчать про більш часте виявлення запальних змін і більшу кількість уражених сегментів ЛШ у хворих з тяжким перебігом міокардиту, асоційованим з COVID-19 - інфекцією, у гостру стадію захворювання порівняно з пацієнтами, які не мали COVID-19 - інфекції в анамнезі.

2. Застосування глюкокортикоїдів додатково до оптимальної медикаментозної терапії серцевої недостатності у хворих із тяжким перебігом міокардиту, які мали нещодавно перенесену COVID-19 - інфекцію в анамнезі, через 6 місяців спостереження показало високу ефективність: кількість сегментів ЛШ, в яких виявлялись запальні зміни або відстрочене контрастування на МРТ була відповідно на 44,2 % та на 32,5 % меншою, а величина фракції викиду та показник позовжньої глобальної систолічної

деформації лівого шлуночка були на 15,0 % та 24,3 % більшими порівняно з такими у пацієнтів, які не отримували патогенетичної терапії.

3. Наявність лінійного ураження на МРТ серця у хворих на міокардит асоціюється як з більш тяжким перебігом захворювання, вираженою дилатацією та більш значним порушенням скоротливої здатності лівого шлуночка в дебюті захворювання, так і з повільнішим відновленням структурно-функціонального стану серця під впливом медикаментозної терапії через 6 місяців спостереження.

**Перспективи подальших досліджень.** Майбутні перспективи полягають у проведенні багатоцентрових рандомізованих досліджень, із включенням великої кількості пацієнтів з міокардитом та створенням відповідних реєстрів, що дозволить не тільки покращити діагностику та оптимізувати сучасні підходи до призначення патогенетичної терапії хворим на міокардит, а й закладе підґрунтя для створення загальноприйнятих рекомендацій і стандартів з діагностики та лікування міокардиту, визнаних в усьому світі, що наблизить вирішення однієї з найскладніших проблем сучасної кардіології.

### Список літератури

1. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, 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;34(33):2636-48. DOI: 10.1093/eurheartj/eh210.
2. Brociek E, Tymieńska A, Giordani AS, Caforio AL, Wojnicz R, Grabowski M, et al. Myocarditis: Etiology, Pathogenesis, and Their Implications in Clinical Practice. *Biology (Basel)*. 2023;12(6):874. doi: 10.3390/biology12060874.
3. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, Caforio AL, Cooper LT, Felix SB, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(3):169-93. DOI: 10.1038/s41569-020-00435-x.
4. Hutt E, Kaur S, Jaber WA. Modern tools in cardiac imaging to assess myocardial inflammation and infection. *Eur Heart J Open*. 2023;3(2):oead019. doi: 10.1093/ehjopen/oead019.
5. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: Expert recommendations. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24):3158-76. doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.072.
6. Коваленко ВМ, Несукай ОГ, Чернюк СВ, Козлюк АС, Кириченко РМ. Діагностика і лікування міокардиту. Рекомендації Всеукраїнської асоціації кардіологів України. *Український кардіологічний журнал*. 2021;32(3):67-88. DOI: 10.31928/1608-635X-2021.3.6788.
7. Kovalenko VM, Lutai MI, Sirenko YuM, Sychoy OS, editors. *Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia: klasyfikatsiia, standarty diahnostryky ta likuvannia*. 6th ed. Kyiv: Chetverta khvyliia; 2023. s. 159-64, 321-55.
8. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
9. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. 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*. 2015;28(1):1-38. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
10. Fairweather DL, Beetler DJ, Di Florio DN, Masigk N, Heidecker B, Cooper LT. COVID-19, Myocarditis and Pericarditis. *Circ Res*. 2023;132(10):1302-19. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.123.321878.
11. Thaker R, Faraci J, Derti S, Schiavone HF. Myocarditis in SARS-CoV-2: A Meta-Analysis. *Cureus*. 2023;15(10):e48059. DOI: 10.7759/cureus.48059.
12. Lee JW, Jeong YJ, Lee G, Lee NK, Lee HW, Kim JY, et al. Predictive Value of Cardiac Magnetic Resonance Imaging-Derived Myocardial Strain for Poor Outcomes in Patients with Acute Myocarditis. *Korean J Radiol*. 2017;18(4):643-54. DOI: 10.3348/kjr.2017.18.4.643.
13. Urzua Fresno C, Sanchez Tijmes F, Shaw KE, Huang F, Khullar S, Seidman ME, et al. Cardiac Imaging in Myocarditis: Current Evidence and Future Directions. *Can Assoc Radiol J*. 2023;74(1):147-59. DOI: 10.1177/08465371221119713.
14. Kotanidis CP, Bazmpani MA, Haidich AB, Karvounis C, Antoniadis C, Karamitsos TD. Diagnostic accuracy of cardiovascular magnetic resonance in acute myocarditis: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(11):1583-90. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.12.008.
15. Joudar I, Aichouni N, Nasri S, Kamaoui I, Skiker I. Diagnostic criteria for myocarditis on cardiac magnetic resonance imaging: an educational review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023;85(8):3960-64. doi: 10.1097/MS9.0000000000001040.

### References

1. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, 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;34(33):2636-48. DOI: 10.1093/eurheartj/eh210.
2. Brociek E, Tymieńska A, Giordani AS, Caforio AL, Wojnicz R, Grabowski M, et al. Myocarditis: Etiology, Pathogenesis, and

## Оригінальні дослідження

Their Implications in Clinical Practice. *Biology (Basel)*. 2023;12:874. <https://doi.org/10.3390/biology12060874>.

3. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, Caforio AL, Cooper LT, Felix SB, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(3):169-93. DOI: 10.1038/s41569-020-00435-x.

4. Hutt E, Kaur S, Jaber WA. Modern tools in cardiac imaging to assess myocardial inflammation and infection. *Eur Heart J Open*. 2023;3(2):oead019. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oead019>.

5. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: Expert recommendations. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24):3158-76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.072>.

6. Kovalenko VM, Nesukai OH, Cherniuk SV, Kozliuk AS, Kyrychenko RM. Diahnostyka i likuvannia miokardytu. Rekomendatsii Vseukrains'koi asotsiatsii kardiologiv Ukrainy [Diagnosis and treatment of myocarditis. Recommendations of the All-Ukrainian Association of Cardiologists of Ukraine]. *Ukrains'kyi kardiologichnyi zhurnal*. 2021;32(3):67-88. DOI: 10.31928/1608-635X-2021.3.6788. (in Ukrainian).

7. Kovalenko VM, Lutai MI, Sirenko YuM, Sychov OS, editors. Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia: klasyfikatsiia, standarty diahnozyky ta likuvannia. [Cardiovascular diseases: classification, standards of diagnosis and treatment]. 6th ed. Kyiv: Chetverta khvyliia; 2023. s. 159-64, 321-55. (in Ukrainian).

8. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.

9. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. 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*. 2015;28(1):1-38. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.

10. Fairweather DL, Beetler DJ, Di Florio DN, Masigk N, Heidecker B, Cooper LT. COVID-19, Myocarditis and Pericarditis. *Circ Res*. 2023;132(10):1302-19. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.123.321878.

11. Thaker R, Faraci J, Derti S, Schiavone HF. Myocarditis in SARS-CoV-2: A Meta-Analysis. *Cureus*. 2023;15(10):e48059. DOI: 10.7759/cureus.48059.

12. Lee JW, Jeong YJ, Lee G, Lee NK, Lee HW, Kim JY, et al. Predictive Value of Cardiac Magnetic Resonance Imaging-Derived Myocardial Strain for Poor Outcomes in Patients with Acute Myocarditis. *Korean J Radiol*. 2017;18(4):643-54. DOI: 10.3348/kjr.2017.18.4.643.

13. Urzua Fresno C, Sanchez Tijmes F, Shaw KE, Huang F, Khullar S, Seidman ME et al. Cardiac Imaging in Myocarditis: Current Evidence and Future Directions. *Can Assoc Radiol J*. 2023;74(1):147-59. DOI: 10.1177/08465371221119713.

14. Kotanidis CP, Bazmpani MA, Haidich AB, Karvounis C, Antoniadis C, Karamitsos TD. Diagnostic accuracy of cardiovascular magnetic resonance in acute myocarditis: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(11):1583-90. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.12.008.

15. Joudar I, Aichouni N, Nasri S, Kamaoui I, Skiker I. Diagnostic criteria for myocarditis on cardiac magnetic resonance imaging: an educational review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023;85(8):3960-64. DOI: 10.1097/MS9.0000000000001040.

## Відомості про авторів

**Чернюк Сергій Володимирович** – д-р мед. наук, провідний науковий співробітник відділу некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України», м. Київ, вул. Святослава хороброго 5, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-7151-5437>.

**Марченко Катерина Сергіївна** – аспірант відділу некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України», м. Київ, вул. Святослава хороброго 5, Україна. <https://orcid.org/0009-0008-7992-6020>.

## Information about the authors

**Cherniuk Sergii** – Doctor of Med. Sci., Leading Researcher at the Department of Non-coronary Heart Diseases, Rheumatology and Therapy of State Institution «National Scientific Center «Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine named after academician M.D. Strazhesko National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-7151-5437>.

**Marchenko Kateryna** – PhD student of the Department of Non-coronary Heart Diseases, Rheumatology and Therapy of State Institution «National Scientific Center «Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine named after academician M.D. Strazhesko National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine. <https://orcid.org/0009-0008-7992-6020>.

*Надійшла до редакції 05.08.24*  
*Рецензент – проф. Тащук В.К.*  
*© С.В. Чернюк, К.С. Марченко, 2024*