

КОМБІНОВАНА ІМУНОСУПРЕСИВНА ТЕРАПІЯ У ПАЦІЄНТІВ З ТЯЖКИМ ПЕРЕБІГОМ ХРОНІЧНОГО МІОКАРДИТУ ТА ШЛУНОЧКОВИМИ АРИТМІЯМИ**Р.М. Кириченко**

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

Ключові слова: хронічний міокардит, шлуночкові порушення ритму, серцева недостатність, патогенетичне лікування, азатіоприн, глюкокортикоїди.

Буковинський медичний вісник.
2025. Т. 29, № 2 (114). С. 54-61.

DOI: 10.24061/2413-
0737.29.2.114.2025.10

E-mail:
kirichenko87se@gmail.com



Резюме. Мета роботи – оцінити ефективність комбінованої імуносупресивної терапії азатіоприном та метилпреднізолоном щодо корекції шлуночкових порушень серцевого ритму в пацієнтів із тяжким перебігом хронічного міокардиту на основі результатів 6-місячного спостереження.

Матеріал і методи. У дослідження залучено 50 пацієнтів із тяжким перебігом хронічного міокардиту, тривалістю понад 6 місяців та фракцією викиду (ФВ) ЛШ $< 40\%$. Пацієнтів розподілили на дві групи: до 1-ї включено 26 осіб без позитивної динаміки на тлі попереднього призначення ГК. Даним хворим призначено азатіоприн (імуран) у дозі 1 мг/кг маси тіла протягом 6 міс. у комбінації з метилпреднізолоном у дозі 0,25 мг/кг на добу протягом 3 міс. зі зниженням дози на 1 мг на тиждень до відміни через 6 місяців. Другу групу склали 24 хворих, які попередньо не отримували ГКС, їм було призначено метилпреднізолон у дозі 0,25 мг/кг на добу протягом 3 міс., зі зниженням дози за аналогічною схемою. Добовий моніторинг ЕКГ, магнітно-резонансну томографію серця та трансторакальну ехокардіографію проводили до призначення імуносупресивної терапії та через 6 міс. лікування.

Результати. До призначення імуносупресивної терапії обидві групи хворих були зіставними за вихідними параметрами структурно-функціонального стану серця, наявністю запальних і фібротичних змін міокарда та частотою порушень серцевого ритму. Через 6 міс. виявлено зниження ІКДО, у середньому, на $15,2\%$ ($p < 0,01$) та на $12,1\%$ ($p < 0,05$) у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп відповідно. При цьому ФВ ЛШ у пацієнтів 1-ї групи була більшою, у середньому, на $12,5\%$ ($p < 0,05$), порівняно з такою у хворих 2-ї групи. Згідно з аналізом, ХМ ЕКГ через 6 міс. спостереження виявлено, що в пацієнтів 2-ї групи кількість шлуночкових екстрасистол та епізодів НШТ в 1,5 та 2 рази, відповідно, перевищували аналогічні показники пацієнтів 1-ї групи. За результатами МРТ серця, через 6 міс. у хворих 1-ї групи кількість сегментів ЛШ, уражених запальними змінами, зменшилась із $(7,2 \pm 0,8)$ до $(2,1 \pm 0,21)$ сегм. ($p < 0,001$), у 2-ї групі - із $(5,4 \pm 0,77)$ до $(2,8 \pm 0,25)$ сегм. ($p < 0,001$). Кількість сегментів із фібротичними змінами була зіставною в обох групах і склала, у середньому, $(4,6 \pm 0,45)$ та $(4,2 \pm 0,41)$ відповідно.

Висновки. У пацієнтів із тяжким перебігом міокардиту прийом комбінованої імуносупресивної терапії азатіоприном та глюкокортикоїдами протягом 6 місяців супроводжувався достовірним покращенням систолічної функції ЛШ, зменшенням кількості сегментів із запальними та фібротичними змінами, за даними МРТ серця, а також значним зменшенням частоти шлуночкових аритмій, зокрема епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії порівняно з хворими, які отримували терапію метилпреднізолоном.

COMBINED IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH SEVERE CHRONIC MYOCARDITIS AND VENTRICULAR ARRHYTHMIAS**R.M. Kyrychenko**

Key words: chronic myocarditis, ventricular rhythm disturbances, heart failure, pathogenetic

Resume. The aim of the research to assess the effectiveness of combined immunosuppressive therapy with azathioprine and methylprednisolone for correcting ventricular rhythm disturbances in patients with severe chronic

treatment, azathioprine, glucocorticoids.

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 2 (114). P. 54-61.

myocarditis based on the results of a 6-month observation.

Material and methods. The study involved 50 patients with severe chronic myocarditis lasting more than 6 months and an ejection fraction (EF) of the left ventricle $<40\%$ at the time of enrollment. The patients were divided into two groups: Group 1 included 26 individuals who showed no positive dynamics on the background of previous glucocorticoid (GC) therapy. These patients were prescribed azathioprine (Imuran) at a dose of 1 mg/kg of body weight for 6 months, in combination with methylprednisolone at a dose of 0.25 mg/kg per day for 3 months, with a weekly dose reduction of 1 mg until discontinuation after 6 months. Group 2 consisted of 24 patients who had not previously received glucocorticoids; they were prescribed methylprednisolone at a dose of 0.25 mg/kg per day for 3 months, with a dose reduction following the same scheme. Daily ECG monitoring, cardiac magnetic resonance imaging, and transthoracic echocardiography were conducted before the initiation of immunosuppressive therapy and after 6 months of treatment.

Results. Before the initiation of immunosuppressive therapy, both groups of patients were comparable in baseline parameters of the structural and functional state of the heart, the presence of inflammatory and fibrotic changes in the myocardium, and the frequency of rhythm disturbances. After 6 months, a decrease in the left ventricular end-diastolic volume (LVEDV) was observed, averaging 15.2% ($P < 0.01$) in Group 1 and 12.1% ($P < 0.05$) in Group 2, respectively. The ejection fraction (EF) of the left ventricle in Group 1 patients was, on average, 12.5% higher ($P < 0.05$) compared to that in Group 2 patients. According to the Holter ECG analysis after 6 months of observation, the number of ventricular extrasystoles and episodes of non-sustained tachycardia (NST) in Group 2 patients was 1.5 and 2 times higher, respectively, than in Group 1 patients. MRI results after 6 months showed that in Group 1 patients, the number of left ventricular segments affected by inflammatory changes decreased from (7.2 ± 0.8) to (2.1 ± 0.21) segments ($P < 0.001$), while in Group 2 it decreased from (5.4 ± 0.77) to (2.8 ± 0.25) segments ($P < 0.001$). The number of segments with fibrotic changes was comparable in both groups, averaging (4.6 ± 0.45) and (4.2 ± 0.41) , respectively.

Conclusions. In patients with severe myocarditis, the administration of combined immunosuppressive therapy with azathioprine and glucocorticoids over 6 months was associated with a significant improvement in left ventricular systolic function, a reduction in the number of segments with inflammatory and fibrotic changes as assessed by cardiac MRI, and a substantial decrease in the frequency of ventricular arrhythmias, particularly episodes of non-sustained ventricular tachycardia, compared to patients receiving therapy with methylprednisolone.

Вступ. Пошук оптимальної методики патогенетичної терапії міокардиту залишається складним викликом для теоретичної та практичної кардіології, який не втрачає своєї актуальності протягом багатьох десятиліть [1, 2, 5]. Особливої уваги потребує розробка диференційованого підходу до призначення імуносупресивної та імуномодифікуючої терапії у пацієнтів із запальними ураженнями серцевого м'яза та виявлення лабораторних та інструментальних предикторів її ефективності [3, 4, 6]. Науково обґрунтованим є проведення клінічних досліджень із тривалим спостереженням за пацієнтами в динаміці, що дозволить поліпшити існуючі програми лікування та прогнозування перебігу міокардиту, на основі уточнення патогенетичних механізмів захворювання. Зокрема, метою 20-річного спостереження ТІМІС2 була оцінка віддалених результатів комбінованої імуносупресивної терапії при вірус негативній запальній кардіоміопатії та виявленні додаткових факторів, які можуть впливати на клінічні результати

лікування [9]. Дані цього дослідження підтверджують, що комбінована імуносупресивна терапія продовжує демонструвати значні переваги у пацієнтів із тяжкою систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ). Дослідження показало, що навіть у випадках із більш тривалим перебігом захворювання, пацієнти, які отримували імуносупресивну терапію, мали вищі показники відновлення скоротливої функції серця, зокрема збільшення фракції викиду (ФВ) ЛШ, порівняно з контрольною групою, що отримувала стандартне лікування [9-11]. Саме тому дослідження ефективності програм диференційованого лікування міокардиту, зокрема комбінованої імуносупресивної терапії щодо покращення скоротливої функції лівого шлуночка, зменшення запального та фібротичного ураження міокарда та регресії порушень ритму і провідності серця, надалі залишається актуальним та критично важливим для практичної кардіології та потребує багатьох повторних досліджень із залученням великої кількості хворих.

Оригінальні дослідження

Мета роботи – оцінити ефективність комбінованої імуносупресивної терапії азатіоприном та метилпреднізолоном щодо корекції шлуночкових порушень серцевого ритму у пацієнтів із тяжким перебігом хронічного міокардиту на основі результатів 6-місячного спостереження.

Матеріал і методи. У дослідження включено 50 пацієнтів (36 чоловіків і 14 жінок віком, у середньому, $(37,4 \pm 4,2)$ років із хронічним міокардитом (ХМ), підтвердженим за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) серця з в/в контрастуванням, тривалістю захворювання понад 6 місяців, ускладненого серцевою недостатністю (СН) II або вищого функціонального класу (ФК) за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (НУНА) та зниженою фракцією викиду (ФВ) ЛПШ, яка становила $<40\%$ на момент включення в дослідження. Досліджувані хворі перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії або проходили контрольні обстеження в Експертному лікувально-діагностичному центрі міокардиту та кардіоміопатій ДУ ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. Перед початком проведення досліджень всі пацієнти були проінформовані про характер обстежень, що проводяться, та надали інформовану згоду на обробку персональних даних.

Пацієнтів розподілили на дві групи: до першої включено 26 осіб, які не продемонстрували значимої позитивної клінічної та ехокардіографічної динаміки на тлі 6-місячного курсу імуносупресивної терапії глюкокортикоїдами. Даним пацієнтам призначено азатіоприн (імуран) у дозі 1 мг/кг маси тіла протягом 6 міс. у комбінації з метилпреднізолоном у дозі 0,25 мг/кг на добу протягом 3 місяців із поступовим зниженням дози на 1 мг на тиждень до повної відміни препарату через 6 місяців від початку лікування. Другу групу склали 24 хворих, які попередньо не отримували імуносупресивної ГКС, цим пацієнтам призначено метилпреднізолон у дозі 0,25 мг/кг на добу (еквівалент дози преднізолону 0,31 мг/кг на добу) протягом 3 місяців із подальшим поступовим зниженням дози до повної відміни препарату через 6 місяців від початку лікування [2]. Слід зазначити, що пацієнти обох груп, окрім імуносупресивної терапії, отримували також і стандартну терапію СН, згідно із сучасними рекомендаціями, включаючи інгібітори АПФ або сакубітрил-вальсартан, β -адреноблокатори в зіставних дозах, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів та інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози-2 [1, 20]. Аналіз результатів обстежень проводили на момент включення пацієнтів у дослідження та через 6 місяців спостереження.

Холтерівське моніторування (ХМ) ЕКГ проводили на апараті Philips Digitrack TM-plus 3100A. **Оцінювали:** загальну кількість суправентрикулярних (НШЕ) і шлуночкових екстрасистол (ШЕ) за добу та їх розподіл протягом доби, наявність пароксизмів надшлуночкової (НШТ) та шлуночкової тахікардії (ШТ). Для оцінки ВСП використовувалися частотні та спектральні показники.

Частотні характеристики ВСП: SDNN (мс) – стандартне відхилення всіх RR-інтервалів; RMSSD (мс) – квадратний корінь із середньої суми квадратів різниць між сусідніми RR-інтервалами; спектральні характеристики ВСП: LF (мс²) – низькочастотна частина спектра в частотному діапазоні від 0,04 до 0,15 Гц, HF (мс²) – високочастотна складова в частотному діапазоні 0,15–0,5 Гц та відношення LF/HF.

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. У 2D-режимі в період систоли та діастолі обчислювали індекс кінцево-діастолічного об'єму (іКДО) ЛПШ, ФВ ЛПШ оцінювали біплановим методом за Сімпсоном [15]. Магнітно-резонансну томографію (МРТ) серця проводили у відділенні променевої діагностики ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, використовувався апарат Toshiba Vantage Titan HSR 1,5 Тесла. Оцінювали зображення серця по короткій і довгій осі в трьох режимах: до введення контрастного препарату для виявлення ділянок набряку в міокарді, через 3–5 хв після введення (раннє контрастування) та режимі відстроченого контрастування – через 10–15 хв після введення контрасту [13].

Для статистичної обробки даних була створена комп'ютерна база даних за допомогою програмного забезпечення Excel XP (Microsoft Office, USA) і статистичної програми Statisticafor Windows v. 6.0 (Statsoft, USA). Вираховували середню величину (М), похибку середньої величини (m), критерій достовірності (t) і значення достовірності (p). Для оцінки достовірності відмінностей в різних клінічних групах використовували тест Ст'юдента. При $p < 0,05$ відмінності вважали достовірними.

Результати дослідження та їх обговорення. Слід зазначити, що до призначення 6-місячного курсу лікування міокардиту обидві групи досліджуваних пацієнтів характеризувались приблизно однаковою тяжкістю клінічного статусу та були зіставними за показниками структурно-функціонального стану серця. Загальна характеристика основних клінічних та інструментальних показників пацієнтів до призначення імуносупресивної терапії наведена в таблиці 1.

Що стосується наявності запальних та фібротичних змін міокарда, за результатами МРТ серця, то їх частота в дебюті захворювання в досліджуваних підгрупах до призначення лікування була також приблизно однаковою.

Також не виявлено суттєвої різниці основних показників ХМ ЕКГ у пацієнтів обох досліджуваних груп. Відсоткова кількість ШЕ та НШЕ достовірно не відрізнялась, приблизно з однаковою частотою в обох групах реєструвалися епізоди НШТ. Величини SDNN, RMSSD та відношення LF/HF у перший місяць спостереження були також зіставними в досліджуваних групах (табл. 2).

Таким чином, обидві групи пацієнтів були зіставними за вихідними параметрами структурно-функціонального стану серця, наявністю запальних та

фібротичних змін міокарда в дебюті захворювання та частотою реєстрації в них порушень ритму і провідності, що робить можливим коректно оцінити вплив різних схем імуносупресивної терапії.

Через 6 місяців спостереження відбулося суттєве зменшення проявів кардіомегалії в обох групах хворих. У пацієнтів 1-ї групи іКДО за 6 міс. знизився, у середньому, на 15,2 % ($p<0,01$). У пацієнтів 2-ї групи зменшення іКДО проходило повільніше і становило 12,1 % ($p<0,05$) протягом півроку після призначення ГК. При цьому, як і до призначення імуносупресивної терапії, так і через 6 міс. спостереження середні величини іКДО ЛШ достовірно не відрізнялись. Окрім того, протягом даного періоду спостереження у пацієнтів обох досліджуваних груп виявлено покращення систолічної функції ЛШ, однак привертає увагу достовірно більша величина ФВ ЛШ у хворих 1-ї групи, у середньому, на 12,5 % ($p<0,05$), порівняно за аналогічним показником 2-ї групи, що свідчить про ефективність комбінованої імуносупресивної терапії щодо покращення систолічної функції ЛШ у хворих на тяжкий перебіг хронічного міокардиту навіть за відсутності відповіді на попередню терапію ГКС.

Наступним кроком стало проведення порівняльного аналізу результатів добового моніторування ЕКГ. Як у 1-й, так і в 2-й групі пацієнтів, через 6 міс. спостереження відзначено меншу відсоткову кількість

НШЕ та ШЕ, а також меншу частоту виявлення епізодів НШТ. При цьому, згідно з аналізом розподілу порушень серцевого ритму через 6 міс. спостереження, виявлено, що у хворих, включених до 2-ї групи, кількість НШЕ та ШЕ майже в 1,5 та 2 рази відповідно перевищували аналогічні показники пацієнтів 1-ї групи (табл. 4). Крім цього, у пацієнтів 1-ї групи через 6 міс. частота розвитку життєво небезпечних епізодів НШТ була значно меншою, що може розглядатися як позитивне зрушення на шляху до одужання хворого.

При аналізі частотних параметрів ВСР через 6 міс. спостереження у пацієнтів 1-ї групи величина SDNN, потужність спектра HF та відношення LF/HF перевищували відповідні показники у пацієнтів 2-ї групи, у середньому, на 13,4 %, 18,9 % та 18,4 % відповідно ($p<0,05$). У той же час показники RMSSD та потужність спектра LF не продемонстрували достовірної різниці після закінчення вказаного періоду спостереження.

Аналіз результатів МРТ серця показав, що через 6 міс. лікування частота виявлення запальних змін міокарда - набряку і гіперемії (про наявність яких свідчила наявність раннього контрастування та посилення інтенсивності T2 сигналу) зменшилась майже вдвічі. При цьому частота виявлення відстроченого контрастування, що свідчить про наявність фібротичних змін міокарда, фактично не змінилась і залишилась на рівні близько 40 % (рис. 1).

Таблиця 1

Клінічна та інструментальна характеристика пацієнтів, які були включені у дослідження

Показники	Величина показника ($M\pm m$) у групах	
	1-ша група (n=26)	2-га група (n=24)
Вік, роки	38,4 $\pm$ 3,4	39,2 $\pm$ 3,6
Стать Ч/Ж, n (%)	17(65,4)/9(34,6)	16(66,7)/8(33,3)
Тривалість захворювання, міс.	8,5 $\pm$ 0,7	7,8 $\pm$ 0,5
Середній ФК ХСН, бали	III	III
іКДО, мл	117,4 $\pm$ 6,8	112,5 $\pm$ 7,3
ФВ, %	32,3 $\pm$ 2,8	33,9 $\pm$ 2,2
N сегм із запальним ураженням	7,25 $\pm$ 0,36	7,45 $\pm$ 0,4
N сегм. із фібротичним ураженням	5,8 $\pm$ 0,32	5,3 $\pm$ 0,29

Примітка. На момент включення в дослідження достовірно значимих відмінностей ехокардіографічних показників у групах не виявлено ($p>0,05$).

Таблиця 2

Порівняльний аналіз порушень ритму та провідності серця за даними добового моніторування ЕКГ у пацієнтів з міокардитом

Показник	Величина показника ($M\pm m$) у групах	
	1-ша група (n=26)	2-га група (n=24)
НШЕ, %	4,69 $\pm$ 0,21	4,86 $\pm$ 0,18
ШЕ, %	6,32 $\pm$ 0,28	6,28 $\pm$ 0,28
Епізоди НШТ, % хворих	15,8	17,2
SDNN, мс	92,7 $\pm$ 8,3	92,1 $\pm$ 8,1
RMSSD, мс	17,1 $\pm$ 3,2	17,3 $\pm$ 3,1
LF, мс ²	1715,2 $\pm$ 123,1	1760,0 $\pm$ 124,7
HF, мс ²	970,8 $\pm$ 102,3	1020,4 $\pm$ 103,4
LF/HF, умов. од.	1,77 $\pm$ 0,09	1,72 $\pm$ 0,08

Примітка. На момент включення в дослідження достовірно значимих відмінностей ехокардіографічних показників у групах не виявлено ($p>0,05$).

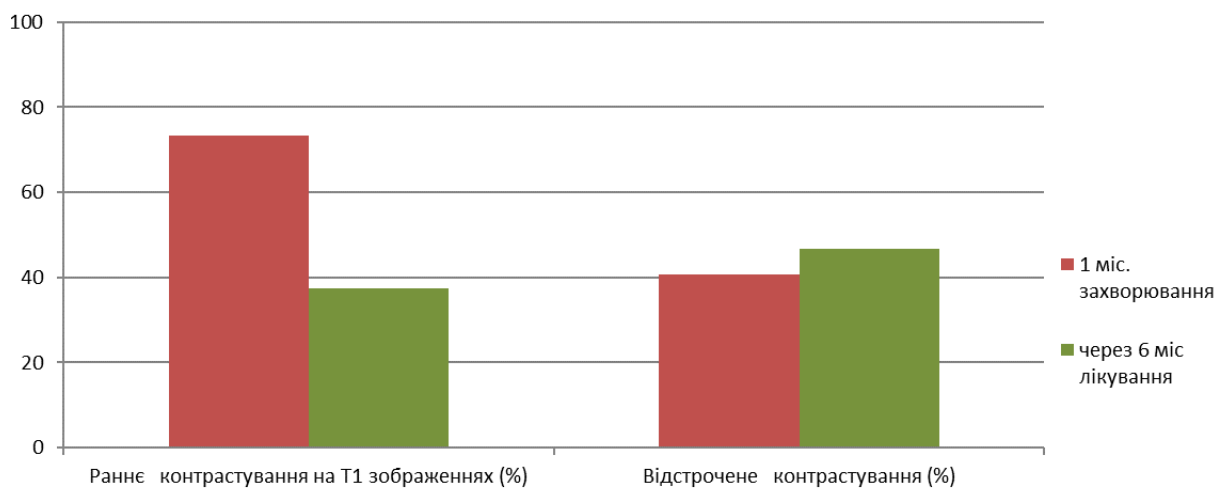
Таблиця 4

Порівняльна характеристика результатів ХМ ЕКГ у групах хворих на міокардит через 6 міс. спостереження

Показники	Величина показника (M±m), відсоткова кількість хворих	
	1-ша група (n=26)	2-га група (n=24)
ШЕ, %	1,45±0,21	2,34±0,42**
НШЕ, %	1,56±0,19	2,94±0,16**
НШТ, %	7,6	12,5
SDNN, мс	92,7±8,3	107,1±8,7*
RMSSD, мс	17,1±3,7	21,2±4,3
LF, мс ²	1715,2±123,1	1860,0±134,7
HF, мс ²	1070,8±122,3	1320,4±103,4*
LF/HF, умов. Од.	1,68±0,08	1,37±0,09*

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими у пацієнтів першої групи: * – P < 0,05, ** – P < 0,01.

1-група



2-га Група

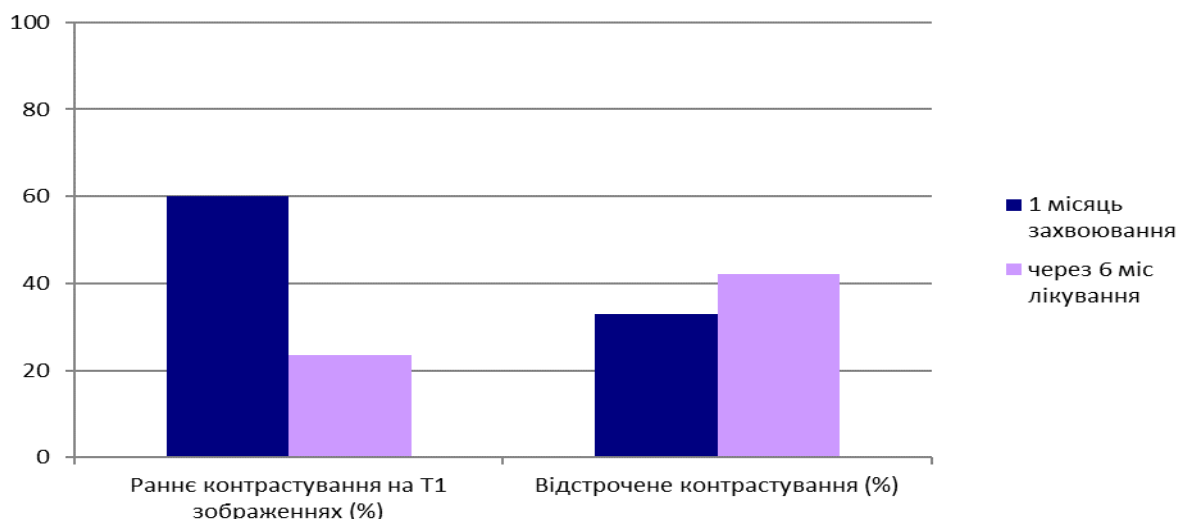


Рис. 1. Результати МРТ серця у хворих на тяжкий перебіг ХМ протягом 6-місячного спостереження

Після завершення 6-місячного курсу лікування у пацієнтів 1-ї групи кількість сегментів ЛШ, уражених запальними змінами, зменшилась із $(7,2 \pm 0,8)$ до $(2,1 \pm 0,21)$ сегментів ($p < 0,001$), у пацієнтів 2-ї групи - із $(5,4 \pm 0,77)$ до $(2,8 \pm 0,25)$ сегментів ($p < 0,001$), у той же час

кількість сегментів із наявністю фібротичних змін в обох групах хворих змінилась не так суттєво. Як і в перший місяць дослідження, у пацієнтів 1-ї групи кількість сегментів з виявленими фібротичними змінами була зіставною з такими в другій групі і

склала, у середньому, $(4,6 \pm 0,45)$ та $(4,2 \pm 0,41)$ сегментів відповідно.

На сьогоднішній день гостро стоїть питання обґрунтування доцільності призначення, ефективності та безпеки імуносупресивної терапії у хворих на тяжкий перебіг ХМ зі зниженою ФВ ЛШ [3, 5, 22]. Результати дослідження TIMIC надають переконливі клінічні дані, які свідчать про те, що у пацієнтів з ХМ, навіть ускладненим тяжкою систолічною дисфункцією ЛШ, застосування комбінованої імуносупресивної терапії, що включає азатіоприн та глюкокортикостероїди (ГК), є клінічно ефективним та безпечним лікуванням [10, 11]. Продовжуючи цю тему, дослідження TIMIC2 підтверджує, що комбінована імуносупресивна терапія забезпечує значні переваги навіть у пацієнтів з тривалим перебігом захворювання, демонструючи вищі показники відновлення функції серця порівняно зі стандартним лікуванням [9, 23]. Також дослідження акцентує увагу на довгострокових наслідках і безпеці імуносупресивної терапії, що є критично важливим для практичної кардіології. Ця інформація підкреслює важливість подальших досліджень у цій галузі, оскільки вони можуть суттєво вплинути на підходи до лікування пацієнтів із серйозними ураженнями міокарда.

Висновки. Призначення комбінованої імуносупресивної терапії азатіоприном та метилпреднізолоном протягом 6 місяців у пацієнтів з тяжким перебігом міокардиту сприяє покращенню систолічної функції ЛШ, про що свідчить значимо більша величина фракції викиду ЛШ (у середньому, на 12,5 % ($p < 0,05$)) порівняно з хворими, які отримували монотерапію метилпреднізолоном,

1. Через 6 місяців спостереження у пацієнтів, які отримували комбіновану імуносупресивну терапію азатіоприном та метилпреднізолоном, виявлено достовірно меншу кількість сегментів із запальними та фібротичними змінами, а також значне зменшення частоти шлуночкових аритмій та епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії (у 2,8 і 2 рази відповідно) порівняно з пацієнтами, які отримували терапію метилпреднізолоном.

2. У пацієнтів з тяжким перебігом хронічного міокардиту призначення 6-місячного курсу комбінованої імуносупресивної терапії азатіоприном та метилпреднізолоном є ефективним щодо поліпшення скоротливої здатності ЛШ, зменшення запального та фібротичного ураження міокарда, за даними МРТ серця, та зменшення частоти виникнення шлуночкових порушень серцевого ритму навіть за умови неефективності попереднього призначення терапії глюкокортикостероїдами.

Список літератури

1. Коваленко ВМ, Лутай МІ, Сіренко ЮМ, Сичов ОС. Серцево-судинні захворювання: класифікація, стандарти діагностики та лікування. 7-ме видання. Київ: Четверта хвиля; 2024. 384 с.
2. Коваленко ВМ, Несукай ОГ, Чернюк СВ, Козлюк АС, Кириченко РМ. Діагностика та лікування міокардиту. Рекомендації Всеукраїнської асоціації кардіологів України. Український кардіологічний журнал. 2021;28(3):67-88. DOI: 10.31928/1608-635X-2021.3.6788.
3. Коваленко ВМ, Несукай ОГ, Чернюк СВ, Кириченко РМ, Тітов ЄЮ, Гіresh ЙЙ. Імуносупресивна терапія у хворих на міокардит: обґрунтування для використання в клінічній практиці. Український кардіологічний журнал. 2019;26(4):7-18. DOI: 10.31928/1608-635X-2019.4.718.
4. Ammirati E, Frigerio M, Adler DE, Basso C, Birnie DH, Brambatti M, et al. Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy: An Expert Consensus Document. Circ Heart Fail. 2020;13(11):e007405. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007405.
5. Brociek E, Tymńska 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.
6. 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/ehd210.
7. Chaulin AM. The Metabolic Pathway of Cardiac Troponins Release: Mechanisms and Diagnostic Role. Cardiol Res. 2022;13(4):190-205. DOI: 10.14740/cr1351.
8. Chimenti C, Russo MA, Frustaci A. Immunosuppressive therapy in virus-negative inflammatory cardiomyopathy: 20-year follow-up of the TIMIC trial. Eur Heart J. 2022;43(36):3463-73. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac348.
9. 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.
10. Frustaci A, Chimenti C. Immunosuppressive therapy in virus-negative inflammatory cardiomyopathy. Herz. 2012;37:854-57. DOI: 10.1007/s00059-012-3694-x.
11. Frustaci A, Chimenti C. Immunosuppressive therapy in myocarditis. Circulation J. 2014;79(1):4-7. DOI: 10.1253/circj.CJ-14-1192.
12. Gräni C, Eichhorn C, Bière L, Murthy VL, Agarwal V, Kaneko K, et al. Prognostic value of cardiac magnetic resonance tissue characterization in risk stratifying patients with suspected myocarditis. J Am Coll Cardiol. 2017;70(16):1964-76. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.050.
13. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 Expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on the expert consensus documents. J Am Coll Cardiol. 2010;55(23):2614-62. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.11.011.
14. Jiang L, Zuo H, Liu J, Wang J, Zhang K, Zhang C, et al. The pattern of late gadolinium enhancement by cardiac MRI in fulminant myocarditis and its prognostic implication: A two-year follow-up study. Front Cardiovasc Med. 2023;10:1144469. DOI:

Оригінальні дослідження

10.3389/fcvm.2023.1144469.

15. Kuruvilla S, Adenaw N, Katwal AB, Lipinski MJ, Kramer CM, Salerno M. Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance predicts adverse cardiovascular outcomes in nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(2):250-58. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.113.001144.

16. Lang R, 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.

17. Lu C, Qin F, Yan Y, Liu T, Li J, Chen H. Immunosuppressive treatment for myocarditis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Med*. 2016;17(8):631-37. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000134.

18. Mahrholdt H, Greulich S. Prognosis in myocarditis: better late than never! *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(16):1988-90. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.062.

19. Mandoli GE, Cameli M, Pastore MC, Loiacono F, Righini FM, D'Ascenzi F, et al. Left ventricular fibrosis as a main determinant of filling pressures and left atrial function in advanced heart failure. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2024;25(4):446-53. DOI: 10.1093/ehjci/jead340.

20. McDonagh TA, Metra M, Adamo RS, Gardner RS, Baumbach 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):3599-726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.

21. Polte CL, Bobbio E, Bollano E, Bergh N, Polte C, Himmelmann J, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(2):399. DOI: 10.3390/diagnostics12020399.

22. Lu C, Qin F, Yan Y, Liu T, Li J, Chen H. Immunosuppressive treatment for myocarditis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2016;17(8):631-37. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000134.

23. 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):169-193. DOI: 10.1038/s41569-020-00435-x.

References

1. Kovalenko VM, Lutai MI, Sirenko YuM, Sychoy OS, editors. *Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia: klasyfikatsiia, standarty diahnostyky ta likuvannia [Cardiovascular diseases: classification, diagnostic and treatment standards]*. 7th ed. Kyiv: Chetverta khvyliia; 2024. 384 p. (in Ukrainian).

2. Kovalenko VM, Nesukai OH, Cherniuk SV, Kozliuk AS, Kyrychenko RM. Diagnostyka ta 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;28(3):67-88. DOI: 10.31928/1608-635X-2021.3.6788. (in Ukrainian).

3. Kovalenko VM, Nesukai OH, Cherniuk SV, Kyrychenko RM, Titov YeIu, Hires YI. Imunosupresyva terapiia u khvorykh na miokardyt: obgruntuvannia dlia vykorystannia v klinichnii praktytsi [Immunosuppressive therapy in patients with myocarditis: rationale for use in clinical practice]. *Ukrains'kyi kardiologichnyi zhurnal*. 2019;26:47-18. DOI: 10.31928/1608-635X-2019.4.718. (in Ukrainian).

4. Ammirati E, Frigerio M, Adler DE, Basso C, Birnie DH, Brambatti M, et al. Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy: An Expert Consensus Document. *Circ Heart Fail*. 2020;13(11):e007405. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007405.

5. Brociek E, Tymińska 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.

6. 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/ehd210.

7. Chaulin AM. The Metabolic Pathway of Cardiac Troponins Release: Mechanisms and Diagnostic Role. *Cardiol Res*. 2022;13(4):190-205. DOI: 10.14740/cr1351.

8. Chimenti C, Russo MA, Frustaci A. Immunosuppressive therapy in virus-negative inflammatory cardiomyopathy: 20-year follow-up of the TIMIC trial. *Eur Heart J*. 2022;43(36):3463-73. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac348.

9. 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.

10. Frustaci A, Chimenti C. Immunosuppressive therapy in virus-negative inflammatory cardiomyopathy. *Herz*. 2012;37:854-57. DOI: 10.1007/s00059-012-3694-x.

11. Frustaci A, Chimenti C. Immunosuppressive therapy in myocarditis. *Circulation J*. 2014;79(1):4-7. DOI: 10.1253/circj.CJ-14-1192.

12. Gräni C, Eichhorn C, Bière L, Murthy VL, Agarwal V, Kaneko K, et al. Prognostic value of cardiac magnetic resonance tissue characterization in risk stratifying patients with suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(16):1964-76. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.050.

13. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 Expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on the expert consensus documents. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(23):2614-62. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.11.011.

14. Jiang L, Zuo H, Liu J, Wang J, Zhang K, Zhang C, et al. The pattern of late gadolinium enhancement by cardiac MRI in fulminant myocarditis and its prognostic implication: A two-year follow-up study. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1144469. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1144469.

15. Kuruvilla S, Adenaw N, Katwal AB, Lipinski MJ, Kramer CM, Salerno M. Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance predicts adverse cardiovascular outcomes in nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(2):250-58. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.113.001144.

16. Lang R, 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.

17. Lu C, Qin F, Yan Y, Liu T, Li J, Chen H. Immunosuppressive treatment for myocarditis: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Cardiovasc Med. 2016;17(8):631-37. DOI: 10.2459/JCM.000000000000134.

18. Mahrholdt H, Greulich S. Prognosis in myocarditis: better late than never! J Am Coll Cardiol. 2017;70(16):1988-90. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.062.

19. Mandoli GE, Cameli M, Pastore MC, Loiacono F, Righini FM, D'Ascenzi F, et al. Left ventricular fibrosis as a main determinant of filling pressures and left atrial function in advanced heart failure. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2024;25(4):446-53. DOI: 10.1093/ehjci/jead340.

20. McDonagh TA, Metra M, Adamo RS, Gardner RS, Baumbach 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):3599-726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.

21. Polte CL, Bobbio E, Bollano E, Bergh N, Polte C, Himmelmann J, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis. Diagnostics (Basel). 2022;12(2):399. DOI: 10.3390/diagnostics12020399.

22. Lu C, Qin F, Yan Y, Liu T, Li J, Chen H. Immunosuppressive treatment for myocarditis: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2016;17(8):631-37. DOI: 10.2459/JCM.000000000000134.

23. 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):169-193. DOI: 10.1038/s41569-020-00435-x.

Відомості про автора

Кириченко Роман Михайлович – канд. мед. наук, науковий співробітник відділу некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії. Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, м. Київ, Україна. <https://orcid.org/0000-0003-0564-8052>.

Information about the author

Kyrychenko Roman Mykhaylovych - PhD in Medical Sciences, Research Associate at the Department of Non-coronary Heart Diseases, Rheumatology, and Therapy, State Institution "National Scientific Center "The M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0003-0564-8052>.

Надійшла до редакції 28.06.25 р.

Підписано до друку 27.06.2025 р.

© Р.М. Кириченко, 2025