

# Оригінальні праці

УДК: 616. 127-002-073

## ВИВЧЕННЯ ДИНАМІЧНИХ ЗМІН ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ З МІОКАРДИТОМ

Чернюк С.В., Кириченко Р.М.

ДУ "Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України, м. Київ (директор - проф. Коваленко В.М.)

### Реферат

**Мета.** Вивчення динамічних змін показників варіабельності серцевого ритму і структурно-функціональних змін міокарда у хворих на міокардит.

**Матеріал і методи.** Обстежено 42 хворих з дифузним міокардитом. Пацієнтів поділено на дві групи: до 1-ї групи увійшло 22 хворих, у яких відбувалось відновлення показників глобальної систолічної функції лівого шлуночка протягом 6 місяців лікування - фракція викиду >40%; 2-гу групу склали 20 пацієнтів в яких не відбувалося відновлення скоротливої функції лівого шлуночка. Вивчено наступні показники холтерівського моніторингу електрокардіограми: відсоткову кількість шлуночкових екстрасистол, наявність епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії, середньоквадратичне відхилення інтервалів між шлуночковими комплексами, корінь квадратний із середньої суми квадратів різниці інтервалів між шлуночковими комплексами, відношення потужності спектра високочастотних коливань до потужності низькочастотних коливань інтервалів між шлуночковими комплексами. За допомогою ехокардіографії вимірювали індекс кінцево-діастолічного об'єму та фракцію викиду лівого шлуночка, методом спекл-трекінг ехокардіографії оцінювали величини повздовжньої глобальної систолічної деформації, циркулярної глобальної систолічної деформації та радіальної глобальної систолічної деформації лівого шлуночка.

**Результати й обговорення.** У хворих 2-ї групи частотні і спектральні параметри варіабельності серцевого ритму були вірогідно нижчими, ніж у хворих 1-ї групи, крім цього, в обох групах через 6 місяців відзначався приріст середньоквадратичного відхилення інтервалів між шлуночковими комплексами і співвідношення потужності спектра високочастотних коливань до потужності низькочастотних коливань інтервалів між шлуночковими комплексами, однак в 2-й групі ці показники були, відповідно, на 16,1% і 21,3% меншими. За результатами спекл-трекінг ехокардіографії в ході 6-місячного спостереження ми спостерігали вірогідне зростання показників повздовжньої систолічної деформації на 31,8% ( $P < 0,02$ ), і циркулярної систолічної деформації на 28,9% ( $P < 0,05$ ) у пацієнтів 1-ї групи, в той же час в 2-й групі не було виявлено вірогідних змін даних показників. При проведенні кореляційного аналізу в 2-й групі було встановлено обернену кореляційну залежність між величиною показника середньоквадратичного відхилення інтервалів між шлуночковими комплексами в перший місяць від початку захворювання та наявністю нестійкої шлуночкової тахікардії через 6 місяців спостереження ( $r = -0,52$ ;  $P < 0,02$ ).

**Висновки.** У пацієнтів, в яких не відбувалось вірогідного

приросту параметрів глобальної та сегментної скоротливої функції міокарду лівого шлуночка протягом 6 місяців лікування, зниження основних показників варіабельності ритму серця вказує на виражене порушення вегетативної регуляції серцевого ритму та схильність до розвитку аритмій. Зниження частотних та спектральних показників варіабельності серцевого ритму на фоні персистоючої систолічної дисфункції лівого шлуночка у пацієнтів з дифузним міокардитом асоціюється із наявністю шлуночкових порушень ритму та розвитком пароксизмів нестійкої шлуночкової тахікардії через 6 місяців.

**Ключові слова:** міокардит, варіабельність серцевого ритму, серцева недостатність, порушення ритму серця, фіброз, холтерівський моніторинг ЕКГ

### Abstract

## STUDY OF HEART RATE VARIABILITY DYNAMIC CHANGES IN PATIENTS WITH MYOCARDITIS

CHERNIUK S.V., KIRICHENKO R.M.

National Scientific Center "M.D. Strazhesko Institute of Cardiology", NAMS of Ukraine

**Aim.** To study dynamic changes of heart rate variability, structural and functional changes in myocardium in patients with myocarditis.

**Materials and Methods.** We examined 42 patients with acute myocarditis confirmed by cardiac magnetic-resonance imaging. Patients were divided into two groups: 22 patients were included in the 1st group, in which we observed the recovery of left ventricular ejection fraction (>40%) in 6 months after the disease onset. The 2<sup>nd</sup> group consisted of 20 patients who did not undergo restoration of myocardial contractile function - left ventricular ejection fraction  $\leq$  40% after 6 months of observation. The following indicators of Holter monitoring of the electrocardiogram were studied: the percentage of ventricular extrasystoles, presence of non-sustained ventricular tachycardia and parameters of heart rate variability: the mean square deviation of the intervals between ventricular complexes, square root of the mean square of the difference in interval between ventricular complexes, the ratio of the spectrum of high frequency waves to the power of low frequency waves intervals between the ventricular complexes. By the use of 2D-echocardiography the end-diastolic volume index and the ejection fraction of left ventricle were measured, the speckle-tracking method of the echocardiography measured the values of longitudinal global systolic strain, circumferential global systolic strain and radial global systolic strain.

**Results and Discussion.** *The frequency and spectral parameters of heart rate variability in the 1<sup>st</sup> group were significantly lower in comparison with the 2<sup>nd</sup> group. In addition in both groups after 6 months, there was an increase in the main parameters of heart rate variability - square deviation of the intervals between the ventricular complexes and the ratio of high frequency/low frequency waves, but in the 2<sup>nd</sup> group these indicators were on 16.1% and 21.3% lower respectively. According to the results of speckle-tracking echocardiography during the 6 months of observation in the 1<sup>st</sup> group we observed a significant increase of longitudinal strain on 31.8% ( $P < 0,02$ ) and circumferential strain on 28.9% ( $P < 0,05$ ), at the same time, no significant changes were documented in the 2<sup>nd</sup> group. By the use correlation analysis in the 2<sup>nd</sup> group we established inverse correlation between the value of square deviation of the intervals between the ventricular complexes on the 1st month after the onset of the disease and the presence of unstable ventricular tachycardia after 6 months of observation ( $r = -0,52$ ;  $P < 0,02$ ).*

**Conclusions.** *In patients who didn't have a significant increase in the parameters of the global and segmental contractile function of the myocardium during the 6 months a decrease in the baseline heart rate variability indicates a marked violation of the autonomic regulation of the cardiac rhythm and the tendency to development of arrhythmias. The decrease in the frequency and spectral values of heart rate variability on the background of persistent systolic left ventricular dysfunction in patients with myocarditis is associated with the presence of ventricular arrhythmias and persistence of unstable ventricular tachycardia after 6 months.*

**Key words:** *myocarditis, cardiac rhythm variability, heart failure, cardiac arrhythmias, fibrosis, Holter electrocardiogram monitoring*

## Вступ

Поняття міокардит включає в себе широку групу запальних захворювань серцевого м'язу як інфекційного, так і неінфекційного походження. За даними деяких дослідників міокардити складають 20-30% всіх некоронарних захворювань серця [1, 3, 10]. Під час патологоанатомічних досліджень запальні зміни в міокарді виявляються в 3-5% випадків. Відзначено, що у осіб, які померли у віці молодше 35 років з невстановленою причиною смерті, ознаки міокардиту при автопсії виявляють приблизно в 42% випадків [2, 12]. При проведенні автопсії у раптово померлих нерідко виявляються ознаки запалення міокарду та міокардійного фіброзу [11, 13]. Очевидно, що подібні гістологічні зміни можуть відображати наявність "латентного" міокардиту, який, в свою чергу, потенційно здатний брати участь у формуванні електрофізіологічних передумов виникнення шлуночкових аритмій [4, 7, 11]. Недостатньо вивченими на сьогоднішній день є пере-

біг запального процесу в міокарді та еволюція фібротичних змін у серцевому м'язі, які можуть спричиняти порушення серцевого ритму і провідності, а також розвиток систолічної дисфункції лівого шлуночка в динаміці захворювання [2, 14].

Серед існуючих методів вивчення електрофізіологічних порушень функції збудливості і автоматизму серця вигідно відрізняється дослідження варіабельності серцевого ритму (ВСР) своєю доступністю і неінвазивністю. Це високоінформативна технологія, що дозволяє в реальному масштабі часу оцінювати стан регуляторних систем пацієнта з вирішенням багатьох діагностичних, прогностичних і лікувальних завдань. Із широким введенням в практику холтеровського моніторингу, а також появою відповідного програмного забезпечення, з'явилася можливість досліджувати ВСР протягом 24-х годин [8, 14]. Тривала реєстрація дозволяє враховувати циркадні (добові) коливання біологічних ритмів людини, які значно менше схильні до впливу випадкових факторів.

Серцевий ритм в фізіологічних умовах є результатом активності пейсмейкерів синусового вузла та регуляторного впливу симпатичної і парасимпатичної іннервації. Ритм серця визначається властивістю автоматизму, тобто здатністю клітин провідної системи серця спонтанно активуватися і викликати скорочення міокарда. Регуляція серцевого ритму здійснюється вегетативною та центральною нервовою системою під впливом гуморальних факторів, а також за рахунок імпульсів, що виникають у відповідь на подразнення інтеро- і екстерорецепторів. Одним з фундаментальних положень для розуміння динаміки нервової регуляції ритму серця є концепція балансу симпатичного і парасимпатичного відділів автономної нервової системи, які характеризуються певною реципрокністю [8].

Метою дослідження було вивчити динамічні зміни показників варіабельності серцевого ритму та встановити їх взаємозв'язок із структурно-функціональним станом серця у пацієнтів з дифузним міокардитом.

## Матеріал і методи

Обстежено 42 пацієнта з клінічно підозрюваним гострим дифузним міокардитом (ДМ) з синусовим ритмом - 24 (57,1%) чоловіків і 18 (42,9%),

середній вік ( $38,8 \pm 3,1$ ) роки. Діагноз клінічно підозрюваного міокардиту встановлювали на основі положень Робочої групи із захворювань міокарду та перикарду Європейського Товариства Кардіологів від 2013-го року [2]. Всі досліджувані пацієнти мали знижену фракцію викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), що складала  $\leq 40\%$  згідно стандартів з діагностики і лікування серцево-судинних захворювань та функціональний клас (ФК) серцевої недостатності (СН) за критеріями Нью-Йоркської Асоціації Серця (НУНА) - II або вище [9]. У всіх хворих діагноз міокардиту було підтверджено за допомогою магнітно-резонансної томографії серця в перший місяць від дебюту захворювання. Обстеження проводилися двічі: в перший місяць від дебюту міокардиту та через 6 місяців спостереження. Пацієнтів було розділено на дві групи: до 1-ї групи увійшло 22 хворих, в яких відбувалось часткове відновлення глобальної систолічної функції ЛШ через 6 місяців лікування (ФВ  $> 40\%$ ); 2-гу групу склали 20 пацієнтів, в яких не відбувалося відновлення систолічної функції ЛШ (ФВ  $\leq 40\%$ ). Всі пацієнти знаходилися на обстеженні та стаціонарному лікуванні у відділі некоронарних хвороб серця та ревматології ДУ ННЦ "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України.

Дослідження було добровільним, всі пацієнти були проінформовані про характер обстежень, що проводяться. Пацієнти отримували стандартну терапію хронічної СН, яка включала бета-блокатори у відповідних дозах, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту, сечогінні, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів. При наявності відповідних показань призначали антикоагулянти. Антиаритмічні препарати досліджуваним хворим не призначали.

Холтеровське моніторування ЕКГ проводили на апараті Philips Digitrack TM-plus 3100A, оцінювали відсоткову кількість шлуночкових і надшлуночкових екстрасистол (ШЕ і НШЕ), наявність пароксизмів нестійкої шлуночкової тахікардії (НШТ), атріовентрикулярної (АВ) блокади, блокади ніжок пучка Гіса (БНПГ), показники варіабельності серцевого ритму (ВСР): середньоквадратичне відхилення інтервалів між шлуночковими комплексами (SDNN), корінь квадратний із середньої суми квадратів різниці інтервалів між шлуночковими комплексами

(RMSSD). Також проводився спектральний аналіз ВСР: визначалось відношення потужності спектру високочастотних коливань (HF) до потужності низькочастотних коливань (LF) інтервалу між шлуночковими комплексами (HF/LF).

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 та обчислювали площу поверхні (S) тіла. 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 по Сімпсону. Виміряні показники КДО і КСО ЛШ співвідносили до площі поверхні тіла і отримували індексовані показники - ІКДО та ІКСО ЛШ. За допомогою спеклтрекінг (СТ) ЕхоКГ всім пацієнтам вимірювали величини повздовжньої глобальної систолічної деформації (ПГСД), циркулярної глобальної систолічної деформації (ЦГСД), радіальної глобальної систолічної деформації (РГСД).

Для статистичного опрацювання даних була створена комп'ютерна база даних 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 вірогідності (t) і значення вірогідності (p). Для оцінки вірогідності відмінностей в різних клінічних групах використовували тест Ст'юдента. При  $p < 0,05$  відмінності вважали вірогідними. Взаємозв'язок між перемінними оцінювали за допомогою параметричного кореляційного аналізу.

### Результати та їх обговорення

У хворих на гострий міокардит відзначалося зниження всіх частотних параметрів ВСР при цьому превалювала активація симпатичної нервової системи, про що свідчили низькі показники SDNN, SDANN і RMSSD. Проведений аналіз показав, що у хворих 2-ї групи частотні та спектральні параметри ВСР вірогідно нижчі, ніж у хворих 1-ї групи (табл. 1), однак відношення LF/HF, свідчило про превалювання низькочастот-

Таблиця 1

Частотні та спектральні параметри ВСР у пацієнтів із дифузним міокардитом

Показник	Величина показників в групах			
	1-й місяць		Через 6 місяців	
	Групи	1	2	1
SDNN, мс	94,6±7,6	69,3±4,2 <sup>°</sup>	117,1±8,9*	98,4±7,8**
RMSSD, мс	27,4±3,1	19,6±2,3 <sup>°°</sup>	32,1±3,5	22,5±2,7 <sup>°°</sup>
SDANN5, мс	79,8±6,8	57,9±6,5 <sup>°°</sup>	109,8±7,5*	89,1±7,2** <sup>°</sup>
HF %	1170±112	1050±98	1450±138*	1260±121
LF%	950±90	1210±114	1100±104	1150±110
HF/LF	1,23±0,08	0,88±0,07 <sup>°</sup>	1,32±0,08*	1,09±0,08 <sup>°</sup>

1. Різниця показників вірогідна у порівнянні із такими у 1-ий місяць від початку захворювання:

\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ ;2. Різниця показників вірогідна у порівнянні із такими у 1-й групі: ° -  $P < 0,05$ , °° -  $P < 0,01$ 

ного спектра у хворих 1-ї групи (1,23±0,08 і 0,88±0,07 ум. од. відповідно в 1-й і 2-й групах,  $P < 0,01$ ), що пояснюється активністю патологічного процесу. Окрім цього, в обох групах через 6 місяців від початку захворювання відзначали приріст основних показників ВСР - SDNN та співвідношення HF/LF, проте в 2-й групі цей показник був, відповідно, на 16,1% і 21,3% меншим (табл. 1).

У подальшому ми проаналізували розподіл порушень ритму та провідності серця в обох досліджуваних групах. Зокрема, оцінювали такі показники, як кількість надшлуночкових і шлуночкових екстрасистол, пароксизмів НШТ, АВ-блокади та блоkad ніжок пучка Гіса. У хворих 2-ї групи в дебюті захворювання кількість надшлуночкових і шлуночкових порушень ритму майже у 2 і 2,5 рази, відповідно, перевищували аналогічні показники 1-ї групи (табл. 2). Подібне співвідношення виявляли і через 6 місяців спостереження. Подані дані про більшу кількість шлуночкових та надшлуночкових порушень ритму та частіший розвиток пароксизмів НШТ у пацієнтів 2-ї групи у поєднанні із значним зниженням показників ВСР, як у 1-й так й на 6-й місяць розвитку захворювання, вказує на виражені порушення регуляції серцевого ритму

у цієї категорії пацієнтів. Згідно із джерелами літератури, наявність хронічної інфекції викликає патологічні аферентні сигнали у вищих відділах центральної нервової системи [8, 14]. Це призводить до порушення вегетативної регуляції серцевого м'яза і суттєвих змін балансу нейро-медіаторів у міокарді, порушення процесів окисного фосфорилування і розвитку гіпоксії міокарду, а також розладів енергозабезпечення, переходу на гліколітичний шлях обміну, що в свою чергу обумовлює порушення збудливості і провідності в міокарді та, як наслідок, супроводжується розладами інотропної функції серцевого м'яза та виникнення аритмій [8, 13].

Наступним кроком нашого дослідження стала оцінка динаміки змін глобальної та сегментної скоротливої функції міокарду ЛШ у пацієнтів із дифузним міокардитом. Порівняльний аналіз даних ЕхоКГ вказує, що у пацієнтів 1-ї групи відбувалося зниження показників ІКДО та ІКСО й, відповідно, зростання ФВ через 6 місяців від початку захворювання (табл. 3). У 2-й групі показники ІКДО та ІКСО не демонстрували вірогідної тенденції до зниження протягом 6 місяців спостереження. Приріст ФВ у 2-й групі був суттєво нижчим за 6 місяців спостереження, ніж у пацієнтів 1-ї групи.

Таблиця 2

Розподіл порушень ритму і провідності серця у пацієнтів з дифузним міокардитом за даними добового моніторингу ЕКГ

Показник	Величина показників у групах.			
	1-й місяць		Через 6 місяців	
	Групи	1	2	1
НШЕ, %	0,79 ± 0,11	1,54 ± 0,15**	0,66 ± 0,08	1,12 ± 0,19** <sup>°</sup>
ШЕ, %	0,98 ± 0,21	2,48 ± 0,24**	0,57 ± 0,09 <sup>°°</sup>	2,13 ± 0,22**
Нест. ШТ, %	9,1	25,0	4,6	20,0
АВ-блокада, %	13,6	10,0	9,1	10,0
БНПГ, %	18,2	30,0	13,2	30,0

1. Різниця показників вірогідна у порівнянні із такими у 1-й групі: \* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ ;2. Різниця показників вірогідна у порівнянні із такими у 1-й місяць: ° -  $P < 0,05$ , °° -  $P < 0,01$

Динаміка змін глобальної та сегментної скоротливої функції ЛШ у пацієнтів з дифузним міокардитом за даними ехокардіографії

Показник	Величина показників у групах.			
	1-й місяць		Через 6 місяців	
Групи	1	2	1	2
ІКДО ЛШ, мл/м <sup>2</sup>	105,1±5,5	109,4±5,5	92,2±6,1°	104,6±7,1
ІКСО ЛШ, мл/м <sup>2</sup>	68,2±4,5	72,7±4,5	49,9±4,1?	64,2±4,3*
ФВ ЛШ, %	35,2±1,9	33,6±1,9	45,9±2,8 <sup>oo</sup>	38,7±2,6*
ПГСД, %	9,7±1,2	7,3±1,1*	13,0±1,3°	8,1±1,2**
ЦГСД, %	8,6±1,1	6,7±1,1	11,4±1,0°	7,5±1,1*
РГСД, %	17,5±2,6	14,3±2,1	20,2±2,6	17,4±2,1

1. Різниця показників вірогідна у порівнянні із такими у 1-ій групі: \* - P<0,05, \*\* - P<0,02;

2. Різниця показників вірогідна у порівнянні із такими у 1-й місяць: ° - P<0,05, °° - P<0,01

Таблиця 4

Кореляційні зв'язки показників варіабельності серцевого ритму, визначених в 1-й місяць від дебюту міокардиту, із наявністю шлуночкових аритмій через 6 місяців спостереження

Показники ВСР	ШЕ	Нестійка ШТ
SDNN	R=-0,46; P<0,05	r=-0,52; P<0,02
RMSSD	R=0,11; P>0,05	r=-0,22; P>0,05
HF/LF	R=-0,24; P>0,05	r=-0,39; P<0,05

За результатами СТ ЕхоКГ відзначено виражені порушення ПГСД та ЦГСД у пацієнтів 2-ї групи в 1-й місяць захворювання. Через 6 місяців ми спостерігали вірогідне зростання показників ПГСД на 31,8% (P<0,02), та ЦГСД на 28,9% (P<0,05) у пацієнтів 1-ї групи, водночас, у 2-й групі не було відзначено вірогідних змін вказаних параметрів. Показник радіальної деформації міокарду ЛШ (РГСД) як у 1-й, так й у 2-й групі хворих протягом 6 міс. спостереження вірогідно не змінився. Порушення повздожньої і циркулярної глобальної деформації міокарду ЛШ, особливо на початку захворювання, є типовими для міокардиту і описані в сучасній зарубіжній літературі [5, 6].

Зокрема, було досліджено кореляційний зв'язок між показниками варіабельності серцевого ритму та наявністю шлуночкових порушень ритму в обох групах пацієнтів (табл. 4). У результаті у 2-й групі встановлено обернену кореляційну залежність між величиною показника SDNN у 1-ий місяць від початку захворювання і наявністю нестійкої шлуночкової тахікардії через 6 місяців спостереження. Також у 2-й групі виявлено зворотній кореляційний зв'язок відношення HF/LF у дебюті захворювання із наявністю пароксизмів нестійкої ШТ через 6 місяців. При цьому у 1-й групі подібних асоціативних зв'язків встановлено не було.

Отримані дані свідчать про важливе значення показників варіабельності серцевого рит-

му у хворих із дифузним міокардитом та тривало персистуючою систолічною дисфункцією ЛШ для прогнозування розвитку шлуночкових порушень ритму.

### Висновки

- У пацієнтів, у яких не відбувалось вірогідного приросту параметрів глобальної та сегментної скоротливої функції міокарду ЛШ протягом 6 місяців лікування, зниження основних показників ВСР вказує на виражене порушення вегетативної регуляції серцевого ритму та схильність до розвитку аритмій.
- Зниження частотних та спектральних показників варіабельності серцевого ритму (SDNN, RMSSD і HF/LF) на тлі персистуючої систолічної дисфункції лівого шлуночка у пацієнтів із дифузним міокардитом асоціюється із наявністю шлуночкових порушень ритму та розвитком пароксизмів нестійкої шлуночкової тахікардії через 6 місяців.

### Література

- Biestroek P.S., Beek A. M. Germans T., Niessen H., Van Rossum A. Diagnosis of myocarditis: current state and future perspectives. Int. J. Cardiol. 2015; 15: 191 - 211.
- Caforio A.L.P., Pankuweit S., Arbustini E. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management and therapy of myocarditis: a position statement of the ESC Working group on myocardial and pericardial diseases. Eur. Heart J. 2013; 34: 2422 - 2436.
- Elamm C., Fairweather D.L., Cooper L.T. Pathogenesis and diagnosis of myocarditis Heart. 2012; 98: 835 - 840.

4. Esher F., Tschoepe C., Lassner D., Schultheiss H. P. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: from diagnosis to treatment. *Turc. Cardiol. Dem. Ars.* 2015; 43: 739 - 748.
5. Goitein O., Matetzky S., Beinart R. et al. Acute myocarditis: noninvasive evaluation with cardiac MRI and transthoracic echocardiography. *Am. J. Rentgenology.* 2009; 192: 254 - 258.
6. Hsiao J. F., Koshino Y., Bonninchsen C.R., Yu Y., Miller F.A., Pellica P.A, Cooper L.T. Speckle tracking echocardiography in acute myocarditis. *Int. J. Cardiovasc. Imagin.* 2013; 29: 275 - 284.
7. Huber S.A. Viral myocarditis and dilated cardiomyopathy: etiology and pathogenesis. *Curr. Pharm. Des.* 2016; 22: 408 - 426.
8. Lewek J., Kaczmarec K., Cygankiewicz I., Wranicz J.K., Plaszyński P. Inflammation and arrhythmias: potential mechanisms and clinical implications. *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* 2014; 129: 1077 - 1085.
9. Kovalenko V.M., Nesukay E.G., Cherniuk S.V. "Classification of myocarditis, pericarditis, infective endocarditis" in monograph *Cardiovascular diseases: classification, diagnostic and treatment standards* edited by V.M. Kovalenko, M.I. Lutai, J.M. Sirenko, O.S. Sichev / Kiev, MORION, 2016. - 192 p. Ukrainian (Коваленко В.М., Несукай О.Г., Чернюк С.В. "Класифікація міокардиту, перикардиту, інфекційного ендокардиту" в кн. *Серцево-судинні захворювання: класифікація, стандарти діагностики та лікування за редакцією В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова / К.: МОРІОН, 2016. - 192 с.)*
10. Saji T., Matsuura H., Hasegawa K., Nishikawa T., Yamamoto E., Ohki H., Yasukochi S., Arakaki Y., Joo K., Nakazawa M. Comparison of the clinical presentations, treatment and outcome of fulminant and acute myocarditis. *Circ. J.* 2012; 23: 1222 - 1228.
11. Schultheiss H.P., Kuhl U., Cooper L.T. The management of myocarditis. *Eur Heart J.* 2011; 32: 2616 - 2625.
12. Shauer F., Gotsman I., Keren A. et al. Acute viral myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment. *Isr. Med. Assoc.* 2013; 15:180 - 185.
13. Ukena C., Kinderman M., Mahford F., Geisel J., Lepper P.M., Kandolf R., Bohm M., Kinderman I. Diagnostic and prognostic validity of different biomarkers in patients with suspected myocarditis. *Clin. Res. Cardiol.* 2014; 103: 743 - 751.
14. Ukena C., Mahford F., Kinderman I., Kandolf R., Bohm M. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis. *Eur. Heart Fail.* 2011; 13: 398 - 405.