

Характеристика иммунного статуса, оксидантного стресса и структурно-функционального состояния сердца у пациентов с миокардитом в динамике заболевания

Е.Г. Несукай, С.В. Чернюк

ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: миокардит, иммунный статус, оксидантный стресс, систолическая дисфункция

Изучение особенностей иммунного статуса и структурно-функционального состояния сердца при остром диффузном миокардите (ОДМ) является актуальной задачей кардиологии [1, 4, 9, 15]. В настоящее время получены неоспоримые доказательства ведущей роли иммунопатологических реакций гуморального и клеточного типа как патогенетической основы развития и прогрессирования воспалительного процесса в миокарде [11, 12, 17, 18]. В последнее десятилетие отечественными и зарубежными авторами проведено большое количество исследований, результаты которых подтверждают ведущую роль различных факторов гуморального и клеточного иммунитета, а также провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в развитии и прогрессировании сердечной недостаточности и систолической дисфункции сердца при ОДМ [4, 7, 8, 12, 16].

При этом динамические изменения показателей иммунного статуса в ходе развития воспалительного процесса в миокарде и их связь со структурно-функциональным состоянием сердца до настоящего времени исследованы недостаточно [7, 9, 10, 15]. Хорошо известно, что любой воспалительный процесс сопровождается изменением активности антиоксидантных ферментов – каталазы и супероксиддисмутазы, потому интерес представляет исследование их содержания в сыворотке крови в различные сроки от начала проявления ОДМ [2, 14, 19].

Цель работы – поиск дополнительных лабораторных маркеров и инструментальных показателей, ассоциированных с сохранением систолической дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности при остром диффузном миокардите, и изучение возможностей прогнозирования исхода заболевания через 12 месяцев наблюдения.

Материал и методы

Обследовано 38 больных с ОДМ – 25 мужчин и 13 женщин в первый месяц от начала заболевания, через 6 и 12 мес наблюдения. Все пациенты находились на лечении в отделе некоронарогенных болезней сердца и клинической ревматологии ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины в период с 2009 по 2012 г.

При постановке диагноза ОДМ использовали рекомендации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), учитывающие наличие «больших» и «малых» критериев заболевания – объективных признаков поражения миокарда, возникших *de novo* после перенесенной инфекции [3]. «Большие» критерии – появление признаков застойной сердечной недостаточности через 10 и более суток после перенесенной инфекции, кардиомегалия, патологические изменения электрокардиограммы – выявляли у 100 % обследованных пациентов. Из «малых»

критериев миокардита тахикардию выявляли у 65,7 % больных, ослабление I тона – у 52,6 %, ритм галопа – у 13,1 %. Диагноз острого миокардита в соответствии с рекомендациями NYHA устанавливали при наличии не менее 2 «больших» или 1 «большого» и 2 «малых» критериев в сочетании с данными анамнеза, подтверждающими недавно перенесенную острую или обострение хронической инфекции.

Детально изучали анамнез заболевания с целью уточнения времени появления первых жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы и их возможной связи с недавно перенесенной инфекцией, обострением инфекционного заболевания или активацией очага хронической инфекции. Особое внимание также уделяли изучению первичной документации: заново возникшим нарушениям ритма, проводимости и другим изменениям ЭКГ, появлению симптомов и объективных признаков сердечной недостаточности и систолической дисфункции сердца, лабораторным показателям (повышение концентрации кардиоспецифических ферментов и тропонинов), данным физикального обследования.

Иммунологические исследования и определение активности антиоксидантных ферментов выполняли в лабораториях иммунологии и биохимии «ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины. В периферической крови, взятой натощак, исследовали следующие показатели. Интенсивность пролиферативного ответа лимфоцитов на специфический антиген к тканям миокарда оценивали с помощью реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛм). Величину титра антител к миокарду (АТм) рассчитывали при помощи реакции связывания комплемента. Оба эти иммунологических маркера являются кардиоспецифическими.

Дополнительно в супернатантах мононуклеарных клеток определяли уровни цитокинов методом иммуноферментного анализа: фактора некроза опухоли α (ФНО- α) с использованием тест-системы фирмы ProCon (Россия), интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) и интерлейкина-10 (ИЛ-10) с использованием тест-системы «Цитокин» (Россия), интерферона- γ (ИФ- γ) – Amersham (США) и интерлейкина-2 (ИЛ-2) – BioSource Invitrogen Corporation (Канада). Супернатанты получали после 24 ч инкубации при температуре 37 °С.

Степень активности антиоксидантных ферментов каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови определяли при помо-

щи спектрофлуометрии по снижению интенсивности аутоокисления адреналина.

Эхокардиографическое исследование проводили на аппарате Imagic-5000 (Kontron Medical, Франция). В В-режиме в апикальной четырехкамерной позиции измеряли конечно-диастолический (КДО) и конечносистолический (КСО) объемы левого желудочка (ЛЖ), а также рассчитывали величину фракции выброса (ФВ) ЛЖ биплановым методом дисков по Симпсону [6]. Индекс КДО (ИКДО) и индекс КСО (ИКСО) ЛЖ получали путем вычисления соотношения величин КДО и КСО ЛЖ к площади поверхности тела. Всем больным также проводили рентгенографию органов грудной клетки в прямой передней проекции на рентгеновском аппарате Shimadzu (Япония) с расчетом кардиоторакального индекса (КТИ).

Все пациенты на момент включения в исследование имели систолическую дисфункцию ЛЖ – ФВ ЛЖ ≤ 45 % [5]. Функциональный класс сердечной недостаточности по критериям NYHA всех больных при первичном обследовании был на уровне II и выше.

За 12 мес наблюдения умерло 6 (15,8 %) пациентов, остальные 32 больных были разделены на две группы: 1-я группа – 17 лиц, у которых наблюдали положительную динамику (величина ФВ ЛЖ > 45 %, ФК СН по NYHA на уровне 0–I), 2-я группа – 15 лиц, у которых не отмечено стойкой положительной динамики (ФВ ЛЖ ≤ 45 %, ФК СН по NYHA на уровне II и выше). Это было сделано с целью построения математической модели, использование которой с определенной долей вероятности даст возможность прогнозировать сохранение систолической дисфункции ЛЖ и СН через 12 мес от начала заболевания.

Все пациенты с ОДМ в соответствии с наличием показаний получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β -адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, диуретики [4, 13, 18]. Нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды, иммуносупрессанты, ингибиторы фосфодиэстеразы, препараты интерферона и другие лекарственные средства, способные оказывать прямое влияние на показатели иммунного статуса и не имеющие четкой доказательной базы при миокардите, не использовали [8, 13, 16].

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием программ Microsoft Excel и Statistica 6 путем вычисления средней

Таблиця 1

Показатели иммунного статуса, оксидантного стресса и структурно-функционального состояния сердца у пациентов с ОДМ в различные сроки от начала заболевания

Показатель	Величина показателя (M±m)		
	в 1-й мес	через 6 мес	через 12 мес
ИЛ-1β, пг/мл	156,8±16,3	91,8±13,4**	85,9±10,6**
ИЛ-2, пг/мл	36,8±3,1	35,8±3,0	24,5±3,7**°
ИЛ-10, пг/мл	127,6±17,5	192,4±20,1*	195,2±22,0**
ФНО-α, пг/мл	214,2±28,1	163,3±20,1*	149,6±19,9**
ИФ-γ, пг/мл	196,3±26,3	135,6±15,1	123,2±17,7**
Титр АТм, усл. ед.	15,6±1,5	20,6±1,7*	15,9±1,7°
РБТЛм, %	6,91±0,52	4,92±0,51**	4,22±0,47**
КАТ, мкат/л	4,88±0,37	6,75±0,44**	7,22±0,52**
СОД, мкат/л	1678,7±132,0	1985,3±140,7	2349,8±163,9**
ФВ ЛЖ, %	32,3±2,7	39,2±2,8*	44,1±3,1**
ИКДО ЛЖ, мл/м ²	116,2±9,8	96,4±9,4	90,2±9,6*
ИКСО ЛЖ, мл/м ²	83,9±7,9	55,2±5,9*	46,1±5,1**
КТИ, усл. ед.	0,63±0,04	0,58±0,04	0,53±0,03*

Примечание. Различия показателей достоверны: по сравнению с таковыми в 1-й месяц от начала заболевания: * – $P<0,05$, ** – $P<0,01$; по сравнению с таковыми через 6 мес от начала заболевания: ° – $P<0,05$.

арифметической – M и ошибки средней арифметической – m. Достоверность различий показателей в группах определяли с помощью коэффициента достоверности P, рассчитанного на основании t-критерия Стьюдента. Различия показателей в различные сроки от начала ОДМ и в группах пациентов считали достоверными при $P<0,05$. Для построения прогностической модели использовали дискриминантный анализ.

Результаты и их обсуждение

Наиболее высокие концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-2, ФНО-α и ИФ-γ, а также наибольшую активность РБТЛм выявляли в первый месяц ОДМ, а через 6 и 12 мес от начала заболевания они были достоверно ниже (табл. 1). При этом содержание противовоспалительного ИЛ-10 в первый месяц было наименьшим, в дальнейшем, как через 6, так и через 12 мес, его содержание было достоверно выше исходного ($P<0,01-0,05$). Данные изменения характеризуют выраженную активацию иммунопатологических реакций в дебюте диффузного миокардита. Также через 6 мес от начала заболевания был зафиксирован достоверно более высокий титр АТм по сравнению с таковым в 1-й месяц ($P<0,05$), что свидетельствовало об активации гуморального звена иммунитета.

Гиперреактивность иммунной системы сопровождалась низкой активностью антиоксидантных ферментов КАТ и СОД в первый месяц

от начала заболевания. Активность КАТ была достоверно выше исходной через 6 мес ($P<0,01$), а активность СОД – через 12 мес от начала заболевания ($P<0,01$).

Выраженная активация иммунопатологических реакций и угнетение антиоксидантной защиты организма в первый месяц от начала ОДМ ассоциировались с ремоделированием ЛЖ и угнетением его систолической функции, о чем свидетельствовали наиболее высокие значения ИКДО и ИКСО ЛЖ, КТИ и наиболее низкая величина ФВ ЛЖ (табл. 2). Снижение интенсивности иммунновоспалительной реакции и повышение активности антиоксидантных ферментов через 6 и 12 мес наблюдения сопровождалось достоверным уменьшением признаков ремоделирования ЛЖ (по показателям ИКДО и ИКСО ЛЖ, КТИ) и достоверным увеличением ФВ ЛЖ ($P<0,01-0,05$).

В первый месяц после проявления ОДМ в 1-й группе пациентов концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИФ-γ, ФНО-α, активность РБТЛм и титр АТм были достоверно ниже ($P<0,01-0,05$), а концентрация противовоспалительного ИЛ-10 – выше таковых во 2-й группе (см. табл. 2). При этом активность КАТ в 1-й группе была выше аналогичного показателя во 2-й группе ($P<0,01$), а активность СОД достоверно не отличалась. Показатели ИКДО ЛЖ, ИКСО ЛЖ и КТИ во 2-й группе были достоверно выше ($P<0,05$), а величина ФВ ЛЖ ниже по сравнению с этими показателями в 1-й группе.

Таблиця 2

Показатели иммунного статуса, оксидантного стресса и структурно-функционального состояния сердца в группах больных ОДМ в первый месяц и через 12 мес от начала заболевания

Показатель	Величина показателя (M±m)			
	в 1-й мес		через 12 мес	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
ИЛ-1β, пг/мл	118,2±24,1**	216,7±23,9	72,5±8,8	95,0±13,2
ИЛ-2, пг/мл	33,8±4,0	38,9±3,9	20,2±3,2°	29,9±3,4
ИЛ-10, пг/мл	169,0±28,0*	93,7±23,5	235,2±25,8°	164,2±23,9
ФНО-α, пг/мл	162,9±30,1*	252,6±33,9	110,0±18,2°°	199,6±25,8
ИФ-γ, пг/мл	148,3±27,1*	236,9±29,6	114,1±16,4	133,2±20,1
РБТЛм, %	5,81±0,63**	7,70±0,65	3,41±0,45°°	5,36±0,59
Титр АТм, усл. ед.	13,2±1,8*	17,7±2,0	11,6±1,9°°	19,6±2,1
КАТ, ед./л	6,22±0,64**	3,81±0,65	9,32±1,06°°	5,67±0,80
СОД, ед./л	1894,7±206,1	1517,3±288,4	2755,8±275,3°	2017,3±266,8
ФВ ЛЖ, %	37,4±3,5*	27,8±3,2	51,4±3,6°°	37,9±3,4
ИКДО, мл/м ²	96,7±12,5*	134,7±11,9	76,9±8,7°	105,0±11,2
ИКСО ЛЖ, мл/м ²	60,5±9,8*	97,3±10,4	37,4±4,7°°	65,2±7,0
КТИ, усл. ед.	0,58±0,03*	0,66±0,03	0,48±0,04°	0,59±0,04

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: во 2-й группе в 1-й месяц от начала заболевания: * – P<0,05, ** – P<0,01; во 2-й группе через 12 мес от начала заболевания: ° – P<0,05, °° – P<0,01.

Через 12 мес от начала заболевания, в целом сохранялись описанные выше различия: во 2-й группе по сравнению с 1-й выявляли более высокие концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-2 и ФНО-α (P<0,01–0,05), более высокую активность РБТЛм (P<0,01) и более высокий титр АТм (P<0,05), а концентрация ИЛ-10 была достоверно ниже (см. табл. 2). Обращает на себя внимание более низкая активность СОД во 2-й группе по сравнению с 1-й (P<0,01–0,05), чего не наблюдали в 1-й месяц после начала ОДМ. Различия показателей эхокардиографии и КТИ через 12 мес в группах были сходными с таковыми в 1-й месяц.

Таким образом, результаты сравнительного анализа в двух группах пациентов с ОДМ, которые различались исходом заболевания через 12 мес наблюдения, свидетельствовали о том, что большая выраженность иммунопатологических реакций и более значительное угнетение антиоксидантных ферментов ассоциировалось с дилатацией ЛЖ и снижением его сократительной способности.

На основании имеющихся данных, используя дискриминантный анализ, была построена математическая модель для прогнозирования течения диффузного миокардита, предполагающая определение показателей иммунного статуса, оксидантного стресса и структурно-функционального состояния сердца в 1-й месяц от начала заболевания. Достоверность модели

составила: F=3,88; P=0,00367. В состав модели вошли следующие показатели: ИЛ-1β (λ¹=0,87, P=0,04); ИЛ-10 (λ=0,74, P=0,02); ФНО-α (λ=0,84, P=0,01); титр АТм (λ=0,64, P=0,03); РБТЛм (λ=0,91, P=0,01); КАТ (λ=0,72, P=0,004); ФВ ЛЖ (λ=0,88, P=0,02); ИКДО ЛЖ (λ=0,69, P=0,03); КТИ (λ=0,80, P=0,02). Чем больше показатель лямбда Уилкса, тем более желательнее наличие данного показателя в процедуре дискриминантного анализа, поэтому для настоящей модели были отобраны показатели с наибольшим значением λ и наименьшим значением P.

В дальнейшем были построены два уравнения с коэффициентами и свободными членами, при помощи которых уже в 1-й месяц от начала заболевания можно оценить вероятность того или иного исхода заболевания через 12 мес: Y₁ – для восстановления систолической функции ЛЖ и уменьшения проявлений СН, Y₀ – для сохранения систолической дисфункции ЛЖ и проявлений СН.

$$Y_1 = -68,9 + 0,15 \times \text{ИЛ-1}\beta + 0,18 \times \text{ИЛ-10} + 0,16 \times \text{ФНО-}\alpha + 1,06 \times \text{титр АТм} + 2,54 \times \text{РБТЛм} + 2,05 \times \text{КАТ} + 0,42 \times \text{ФВ ЛЖ} + 0,13 \times \text{ИКДО ЛЖ} + 23,40 \times \text{КТИ};$$

$$Y_0 = -87,6 + 0,18 \times \text{ИЛ-1}\beta + 0,23 \times \text{ИЛ-10} + 0,16 \times \text{ФНО-}\alpha + 3,12 \times \text{титр АТм} + 8,40 \times \text{РБТЛм} + 7,75 \times \text{КАТ} + 1,71 \times \text{ФВ ЛЖ} + 0,63 \times \text{ИКДО ЛЖ} + 61,19 \times \text{КТИ}.$$

¹ λ – лямбда Уилкса.

Вероятность восстановления систолической функции ЛЖ и уменьшения проявлений СН можно оценить по формуле: $Y_1 / (Y_1 + Y_0) \times 100 \%$.

Вероятность сохранения систолической дисфункции ЛЖ и проявлений СН можно оценить по формуле: $Y_0 / (Y_1 + Y_0) \times 100 \%$.

Чувствительность предложенной модели составляет 78,5 %, специфичность – 85,7 %, положительная прогностическая ценность – 84,6 %, отрицательная прогностическая ценность – 80,0 %. Практическая значимость данной модели очевидна, поскольку с ее помощью в первый месяц от начала диффузного миокардита с высокой долей достоверности можно прогнозировать дальнейшее течение заболевания.

Таким образом, проведенный комплексный анализ показателей иммунного статуса, оксидантного стресса и структурно-функционального состояния сердца у пациентов с ОДМ в различные сроки от начала заболевания позволил установить, что дилатация и снижение сократительной способности ЛЖ ассоциируется с выраженностью иммуновоспалительной реакции и угнетением антиоксидантной защиты организма. На основании динамического наблюдения нами разработана математическая модель для прогнозирования течения ОДМ по результатам обследования в первый месяц от начала заболевания.

Выводы

1. Активация иммунопатологических реакций и угнетение антиоксидантной защиты организма в начале течения острого диффузного миокардита ассоциируется с дилатацией и систолической дисфункцией левого желудочка, через 6 и 12 мес от начала заболевания происходит уменьшение интенсивности иммуновоспалительной реакции и восстановление активности антиоксидантных ферментов, что сопровождается уменьшением размеров левого желудочка и увеличением его сократительной способности.

2. Для прогнозирования персистирования систолической дисфункции левого желудочка и проявлений сердечной недостаточности через 12 мес от начала острого диффузного миокардита имеют значение следующие лабораторные и инструментальные показатели: концентрации интерлейкина-1 β , интерлейкина-10, фактора некроза опухоли α , титр антител к

миокарду, активность реакции бласттрансформации лимфоцитов и активность каталазы, величина фракции выброса левого желудочка, индекс конечнодиастолического объема левого желудочка и кардиоторакальный индекс, определяемые в 1-й месяц от начала острого диффузного миокардита.

3. Построена математическая модель для прогнозирования течения острого диффузного миокардита, чувствительность модели составляет 78,5 %, специфичность – 85,7 %.

Литература

1. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Чернюк С.В. Миокардит: современный взгляд на этиологию и патогенез заболевания // Укр. кардіол. журн. – 2012. – № 2. – С. 84–92.
2. Нагорная Н.В., Четверик Н.А. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки // Здоровье ребенка. – 2010. – № 2. – С. 140–145.
3. Поляков В.П., Николаевский Е.Н., Пичко А.Г. Некоронарогенные и инфекционные заболевания сердца. – Самара, 2010. – 355 с.
4. Рябенко Д.В. Миокардиты: новый взгляд на старую проблему // Серцева недостатність. – 2012. – № 2. – С. 84–108.
5. Серцево-судинні захворювання: класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка. – К.: ПП ВМБ, 2012. – 96 с.
6. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. – М.: Практика, 2005. – 344 с.
7. Bazzani C., Cavazzana I., Ceribelli A. et al. Cardiological features in idiopathic inflammatory myopathies // J. Cardiovasc. Med. – 2010. – Vol. 11. – P. 906–911.
8. Blauwet L.A., Cooper L.T. Myocarditis // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2010. – Vol. 54 (2). – P. 274–288.
9. Cooper L.T. Myocarditis from bench to bedside. – New Jersey: Humana Press Totowa, 2003. – P. 256–267, 354–358.
10. Dennert R., Crijns H.L., Heymans S. Acute viral myocarditis // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 2073–2082.
11. Dunley S.M., Weston S.A., Redfield M.M. et al. Tumor necrosis factor- α and mortality in heart failure // Circulation. – 2008. – Vol. 118. – P. 625–631.
12. Elamm C., Fairweather D.L., Cooper L.T. Pathogenesis and diagnosis of myocarditis // Heart. – 2012. – Vol. 96. – P. 835–840.
13. Howlett J.G., McKelvie R.S., Arnold J.M. et al. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference guidelines on heart failure, update 2009: diagnosis and management of right-sided heart failure, myocarditis, device therapy and recent important clinical trials // Can. J. Cardiol. – 2009. – Vol. 25 (2). – P. 85–105.
14. Keith M., Geranmayeran A., Sole M.J. et al. Increased oxidative stress in patients with congestive heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 31 (6). – P. 1352–1356.
15. Kindermann I., Kindermann M., Kandolf R. et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis // Circulation. – 2008. – Vol. 118. – P. 639–648.
16. Kuhl U., Schultheiss H.P. Viral myocarditis: diagnosis, aetiology and management // Drugs. – 2009. – Vol. 69. – P. 1287–1302.
17. Pankuweit S., Maisch B. The viral heart disease // Internist. – 2010. – Vol. 51 (7). – P. 836–843.
18. Schultheiss H.P., Kuhl U., Cooper L.T. The management of myocarditis // Eur Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P. 2616–2625.
19. Xie B., Zhou J.F., Lu Q. et al. Oxidative stress in patients with acute coxsackie virus myocarditis // Biomed. Environ. Sci. – 2002. – Vol. 15 (1). – P. 48–57.

Характеристика імунного статусу, оксидантного стресу та структурно-функціонального стану серця в пацієнтів з міокардитом у динаміці захворювання

О.Г. Несукай, С.В. Чернюк

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ

Мета роботи – пошук додаткових лабораторних маркерів та інструментальних показників, асоційованих зі збереженням систолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) і серцевої недостатності (СН) при гострому дифузному міокардиті (ГДМ), вивчення можливостей прогнозування перебігу захворювання через 12 міс спостереження. У дослідження залучено 38 хворих з ГДМ. Обстеження проводили в 1-й місяць від початку захворювання, через 6 і 12 міс спостереження. Через 12 міс пацієнти, що вижили (n=32), були розділені на дві групи: 1-ша – зі збереженою систолічною функцією ЛШ (фракція викиду (ФВ) ЛШ > 45 %), СН ≤ I функціонального класу (ФК) за NYHA, 2-га – із систолічною дисфункцією ЛШ (ФВ ЛШ ≤ 45 %), СН ≥ II ФК за NYHA. В усіх пацієнтів досліджували вміст у сироватці крові прозапальних та протизапальних цитокінів, антитіл до міокарда, антиоксидантних ферментів, ехокардіографічних та рентгенологічних показників. Встановлено, що зниження активності імунозапальної реакції через 6 і 12 міс від початку захворювання асоціюється зі збільшенням скоротливої здатності ЛШ і зменшенням його порожнини. Виявлені лабораторні та інструментальні показники, значення яких у 1-й місяць від початку захворювання має цінність для прогнозування персистенції систолічної дисфункції та СН у пацієнтів з ГДМ через 12 міс. До таких належать концентрації інтерлейкіну-1β, інтерлейкіну-10, фактора некрозу пухлини α, титр антитіл до міокарда, активність реакції бласттрансформації лімфоцитів та активність каталази, ФВ ЛШ, індекс кінцеводіастолічного об'єму ЛШ, кардіоторакальний індекс. На підставі отриманих результатів за допомогою дискримінантного аналізу побудовано математичну модель для прогнозування перебігу ГДМ, чутливість моделі – 78,5 %, специфічність – 85,7 %.

Ключові слова: міокардит, імунний статус, оксидантний стрес, систолічна дисфункція.

Characteristics of the immune state, oxidative stress, structure and function of myocardium in patients with myocarditis according to their dynamic changes

E.G. Nesukay, S.V. Cherniuk

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The purpose of the research was to look for additional laboratory markers and instrumental parameters associated with persistence of left ventricular (LV) systolic dysfunction and heart failure (HF) in acute diffuse myocarditis (ADM), and studying the possibilities of predicting the course of the disease after 12 months of follow-up.

We examined 38 patients with ADM – 25 men and 13 women in the first month from the onset of the disease, after 6 and 12 months of follow-up. After 12 months 32 patients that survived were divided into 2 groups: 1st group – 17 patients with preserved systolic function – LV ejection fraction (EF) > 45 %, HF NYHA class ≤ I, 2nd group 15 patients with systolic dysfunction – LV EF ≤ 45 %, HF NYHA class ≥ II. In all patients we studied venous peripheral blood with measurement of antimyocardial antibody titers and blast-transformation lymphocyte activity against myocardium (BTLAm). In the supernatants of mononuclear cells we studied concentrations of the following cytokines: tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-1β (IL-1β), interleukin-2, interleukin-10 and interferon-γ. Additionally in serum we measured the activity of catalase and superoxidodismutase. Echocardiography was performed with assessment of the indexes of LV end-diastolic volume, end-systolic volume and EF. Cardiothoracic index was measured by chest roentgen. Inflammatory cytokine concentrations on the 1st month after the ADM onset were higher than those after 6 months and appeared on average: for IL-1β 156.8±16.3 and 91.8±13,4 pg/ml (P<0.05) respectively, for TNF-α 214.2±28.1 and 163.3±20.1 pg/ml (P<0.05) respectively, and the BTLAm activity on the 1st month in comparison with the 6 months period was also higher: 6.90±0.52 and 4.90±0.51 % (P<0.01) respectively. Activation of immunopathologic reactions and antioxidant enzyme activity depression at onset of the disease was accompanied by LV dilatation and systolic dysfunction. We built the prognostic model for the assessment of probability of LV systolic dysfunction at the first month after the disease onset and HF preservation after 12 months of disease course. In conclusion, LV dilatation and impairment of its systolic function is associated with activity of immune response and oxidative stress. We detected the most informative laboratory and instrumental markers which are useful for prediction of myocarditis course and built the prognostic model with high sensitivity and specificity.

Key words: myocarditis, immune status, oxidative stress, systolic dysfunction.