УДК 616.127-002+616.127-007.64]:611.12+612.017

Особливості імунного статусу та структурних змін серця в пацієнтів з міокардитом та дилатаційною кардіоміопатією

В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, Т.І. Гавриленко, С.В. Федьків, С.В. Чернюк, Р.М. Кириченко, О.О. Даниленко

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

КЛЮЧОВІ СЛОВА: міокардит, дилатаційна кардіоміопатія, антитіла до міокарда, клітинний імунітет, набряк, гіперемія, фіброз

На сьогодні міокардит та дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) – це недостатньо вивчені захворювання, що з високою частотою призводять до смерті, особливо в осіб молодого віку [3, 6, 10]. Патогенетичні механізми цих захворювань взаємопов'язані; на думку багатьох вітчизняних та зарубіжних дослідників ДКМП, вони є кінцевою стадією дифузного міокардиту з тяжким перебігом [5, 8]. Основу розвитку патологічних змін серцевого м'яза при міокардиті становить активація автоімунних реакцій гуморального та клітинного імунітету, що супроводжується автологічним ураженням скоротливого апарату серцевого м'яза антитілами та активованими Т-лімфоцитами [2, 7, 8, 19]. Еволюція запального процесу в міокарді, особливо при дифузному його ураженні, призводить до появи дифузних фібротичних змін серцевого м'яза, ремоделювання серця, зниження його скоротливої здатності й прогресування серцевої недостатності [9, 14, 16, 21].

Мета роботи – вивчити відмінності імунного статусу та структурних змін серця у пацієнтів з міокардитом та дилатаційною кардіоміопатією.

Матеріал і методи

Обстежено 82 хворих, розділених на дві групи. Першу групу становили 54 пацієнти з міокардитом – 35 (64,8 %) чоловіків і 16 (35,2 %) жінок віком у середньому (37,1±2,7) року. До другої групи увійшли 28 хворих на ДКМП – 20 (71,4 %) чоловіків і 8 (28,6 %) жінок віком у середньому (41,7±3,2) року. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб – 13 (65 %) чоловіків і 7 (35 %) жінок віком у середньому (40,1±2,7) року. За середнім віком пацієнтів групи статистично значуще не відрізнялися ($P<0,05$).

Діагноз міокардиту встановлювали на підставі положень робочої групи із захворювань міокарда та перикарда Європейського товариства кардіологів 2013 р., що базується на наявності в пацієнта сукупності клінічних виявів та діагностичних критеріїв [1, 6]. ДКМП діагностували за алгоритмом робочої групи із захворювань міокарда та перикарда Європейського товариства кардіологів 2013 р. [18]. Окрім цього, діагностуючи ДКМП, враховували наявність «великих» і «малих» критеріїв та критеріїв заперечення, запропонованих L. Mestroni та співавторами [17].

Усі хворі перебували на обстеженні та стаціонарному лікуванні у відділі некоронарних хвороб серця та ревматології ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. Дослідження пацієнтів було добровільним, пацієнти були проінформовані про характер обстежень, що проводяться. Хворі отримували стандартну терапію серцевої недостатності, зокрема

Чернюк Сергій Володимирович, наук. співр.
відділу некоронарних хвороб серця та ревматології
03680, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5. E-mail: vertebrata@bigmir.net

© В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, Т.І. Гавриленко, С.В. Федьків, С.В. Чернюк, Р.М. Кириченко, О.О. Даниленко, 2016

інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, β-адреноблокатори, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, діуретики. За наявності відповідних показань призначали антикоагулянти й антиаритмічні препарати.

Для дослідження структурно-функціонального стану серця всім пацієнтам проводили трансторакальну ехокардіографію на ультразвуковому діагностичному апараті Aplio Artida SSH – 880 CV, Toshiba Medical System Corporation (Японія). Перед дослідженням визначали зріст і масу тіла пацієнтів, за таблицями обчислювали площу поверхні (S) тіла.

У 2D-режимі в період систоли та діастоли вимірювали кінцеводіастолічний (КДО) і кінцевосистолічний (КСО) об'єм лівого шлуночка (ЛШ). Виміряні показники КДО і КСО ЛШ співвідносили до площі поверхні тіла і таким чином визначали індекс КДО (ІКДО) та індекс КСО (ІКСО) ЛШ. Фракцію викиду (ФВ) ЛШ обчислювали біплановим методом дисків за Сімпсоном.

Магнітно-резонансну візуалізацію (МРВ) серця проводили на апараті Toshiba Vantage Titan HSR 1,5 Тесла (Японія). Оцінювали зображення серця по короткій і довгій осі в трьох режимах: Т1-зваженому через 1–2 хв після введення контрастної речовини, Т2-зваженому і режимі відстроченого контрастування через 10–15 хв після введення контрасту. Як контрастну речовину використовували томовіст. МРВ-зображення оцінювали за єдиними на сьогодні неінвазивними діагностичними критеріями, що дозволяють діагностувати міокардит, – так званими Lake Louise критеріями [13, 15, 20].

Імунологічні дослідження здійснювали у відділі імунології ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. В периферичній крові, взятій натще, визначали: а) інтенсивність проліферативної відповіді лімфоцитів на специфічний антиген до тканини міокарда за допомогою реакції бласттрансформації лімфоцитів, індукованих міокардом (РБТЛм); б) частоту виявлення і середній титр антитіл до міокарда (АТм) за допомогою реакції зв'язування комплементу, вміст імуноглобулінів (Ig) класів M та G методом Manchini; в) кількість і відсотковий вміст лімфоцитів із антигенними детермінантами $CD8^+$, $CD16^+$, $CD19^+$ на проточному цитофлюориметрі (Beckman Dickens, США).

Статистичну обробку проводили за допомогою програмного забезпечення Excel XP (Microsoft Office, США) і Statistica 6.0 (Statsoft, США). Вираховували середню величину (M) та похибку середньої величини (m). Різницю показників у клінічних групах оцінювали з використанням тесту Стьюдента. При $P<0,05$ відмінності вважали статистично значущими. Взаємозв'язок між змінними визначали за допомогою параметричного кореляційного аналізу.

Результати та їх обговорення

Аналіз даних ехокардіографічного дослідження показав, що хворі 1-ї групи порівняно з пацієнтами 2-ї групи характеризувалися статистично значуще меншими величинами ІКДО ЛШ (відповідно (87,1±5,5) і (118,1±6,0) мл/м^2; $P<0,01$) та ІКСО ЛШ (відповідно (52,7±4,5) і (79,3±6,1) мл/м^2; $P<0,05$). Водночас ФВ ЛШ у хворих 1-ї групи була вищою, ніж у пацієнтів 2-ї групи (відповідно (40,2±1,9) і (32,9±1,8) %; $P<0,01$). У всіх досліджуваних пацієнтів реєстрували систолічну дисфункцію ЛШ згідно зі стандартами з діагностики й лікування серцево-судинних захворювань (ФВ ЛШ – 45 % і менше) [4].

При проведенні МРВ серця з контрастуванням в 1-й групі гіперемію виявляли у 58,8 % хворих, набряк стінок серцевого м'яза – у 38,2 %, відстрочене накопичення контрасту, що свідчить про некротичні та/або фібротичні зміни міокарда, – у 52,9 %. Водночас у 2-й групі гіперемію і набряк не спостерігали в жодного пацієнта, а фібротичні зміни виявляли в 90,9 % випадків.

Частота виявлення АТм у 1-й групі становила 53,1 %, у 2-й групі – 23,3 %, у контрольній групі АТм не зареєстровано. При цьому середній титр АТм у групі пацієнтів з міокардитом був вищим на 27,2 %, ніж у хворих на ДКМП ($P<0,05$; *табл. 1*). Вміст імуноглобулінів класу G та ЦІК також був вищим відповідно на 38,1 та 40,5 % при міокардиті порівняно з ДКМП ($P<0,01$). Ці дані можна пояснити вищим на 29,4 % вмістом $CD19^+$ при міокардиті порівняно з таким при ДКМП. Як відомо, $CD19^+$ належать до В-лімфоцитів, які при трансформації в плазматичну клітину відповідають за синтез антитіл, зокрема антиміокардіальних.

У результаті порівняльного аналізу показників клітинної ланки імунітету встановлено статистично значущу різницю між групами щодо вмісту $CD8^+$ та активності РБТЛм, які в пацієнтів з міокардитом були більшими, ніж в осіб з ДКМП, відповідно на 29,1 і 43,3 %. Виявлені відмінності

Таблиця 1
Порівняльна характеристика показників імунного статусу в пацієнтів з міокардитом та ДКМП

Показник	Величина показника (M±m) у групах		
	контрольній	1-й	2-й
АТм, ум. од.	–	15,9±1,4	12,5±1,3°
IgG, г/л	10,85±0,39	16,32±0,91**	11,88±0,86°
IgM, г/л	1,11±0,08	1,52±0,12**	1,32±0,11
ЦІК, од. опт. густ.	35,8±4,7	75,2±5,7**	53,5±3,9*°°
Активність РБТЛм, %	2,71±0,25	6,91±0,48**	3,92±0,32*°°
$CD8^+$, · 10^9/л	0,39±0,04	0,55±0,06**	0,39±0,05°°
$CD16^+$, · 10^9/л	0,30±0,02	0,36±0,04	0,32±0,03
$CD19^+$, · 10^9/л	0,17±0,01	0,22±0,02*	0,17±0,01°

Примітка. *Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб контрольної групи: * – P<0,05, ** – P<0,01; у хворих 1-ї групи: ° – P<0,05, °° – P<0,01.*

свідчать про активнішу автосенсибілізацію Т-лімфоцитів до тканин міокарда та їх більшу цитотоксичну активність у пацієнтів з міокардитом порівняно з ДКМП.

При міокардиті рівні всіх досліджуваних імунологічних показників за винятком $CD16^+$ статистично значуще відрізнялися від аналогічних у контрольній групі, тоді як у хворих на ДКМП тільки активність РБТЛм та вміст ЦІК були статистично значуще більшими порівняно зі здоровими особами *(див. табл. 1)*.

Таким чином, у пацієнтів з міокардитом порівняно з пацієнтами з ДКМП встановлено більш виражену активацію імунопатологічних реакцій клітинного і гуморального типу, що виявлялося вищим рівнем антиміокардіальних антитіл та більшою активністю сенсибілізованих Т-лімфоцитів.

Набряк і гіперемія, відзначені в пацієнтів з міокардитом при проведенні МРВ, є діагностичними критеріями активного запального процесу в серцевому м'язі й пояснюють виражену активацію імунопатологічних реакцій зі значним підвищенням титру АТм, активності РБТЛм, збільшенням вмісту $CD8^+$, IgG та ЦІК, що було описано вище [11, 12]. З іншого боку в пацієнтів з ДКМП не виявлено МРВ-ознак активного запалення серцевого м'яза, що пояснює відсутність значних порушень імунного статусу. Таким чином, результати дослідження імунного статусу в пацієнтів з міокардитом та ДКМП підтверджуються даними, отриманими при МРВ серця.

У хворих на ДКМП порівняно з пацієнтами з міокардитом реєстрували більш виражену дилатацію ЛШ зі зниженням його скоротливої здатності, що очевидно пов'язано з наявністю дифузних фібротичних змін серцевого м'яза, які візуалізувалися при МРВ серця. Слід зазначити, що активний запальний процес у міокарді, виявлений у пацієнтів з міокардитом, тим не менше не призводив до настільки вираженої дилатації й зниження систолічної функції ЛШ, що спостерігалися при ДКМП.

З метою вивчення взаємозв'язків між активністю імунозапальної реакції та порушенням структурно-функціонального стану серця в обох групах проведено кореляційний аналіз між імунологічними маркерами та структурно-функціональними показниками. У пацієнтів з міокардитом виявлено статистично значущі кореляційні зв'язки між активністю РБТЛм, що характеризує автосенсибілізацію Т-лімфоцитів до тканин міокарда, а також між ІКДО та ФВ ЛШ (r=0,68 та r=–0,71 відповідно), в той час як у хворих на

Таблиця 2
Кореляційні зв'язки показників імунного статусу та структурно-функціонального стану серця у пацієнтів з міокардитом та ДКМП

Показник	1-ша група		2-га група	
	РБТЛм	Титр АТм	РБТЛм	Титр АТм
ІКДО ЛШ	r=0,68; P<0,02	r=0,24; P>0,05	r=–0,18; P>0,05	r=0,43; P<0,05
ФВ ЛШ	r=–0,71; P<0,01	r=–0,63; P<0,05	r=0,11; P>0,05	r=–0,36; P<0,05
Набряк	r=0,82; P<0,02	r=0,62; P<0,05	Набряк не визначався	Набряк не визначався
Гіперемія	r=0,74; P<0,01	r=0,70; P<0,05	Гіперемія не визначалася	Гіперемія не визначалася
Фіброз	r=0,23; P>0,05	r=–0,19; P>0,05	r=–0,10; P>0,05	r=–0,02; P>0,05

ДКМП кореляційних зв'язків між активністю РБТЛм та ехокардіографічними показниками не виявлено *(табл. 2)*. В обох групах також встановлено обернений кореляційний зв'язок величини середнього титру антитіл з показником ФВ ЛШ.

У групі пацієнтів з міокардитом привертають увагу статистично значущі прямі кореляційні зв'язки між активністю РБТЛм та наявністю набряку і гіперемії (r=0,82 та r=0,74 відповідно), виявлених за допомогою МРВ серця *(див. табл. 2).* Крім того, у хворих на міокардит встановлено статистично значущі прямі зв'язки титру АТм з наявністю набряку та гіперемії міокарда (відповідно r=0,62 та r=0,70), що свідчать про активний запальний процес. Водночас статистично значущих кореляційних зв'язків імунологічних показників з наявністю фіброзу серцевого м'яза не виявлено.

Отримані за допомогою кореляційного аналізу дані свідчать про важливу роль сенсибілізованих до тканин міокарда Т-лімфоцитів у розвитку активного запального процесу в міокарді, дилатації та зниженні систолічної функції ЛШ при міокардиті на відміну від ДКМП. Встановлено асоціацію середнього титру АТм з наявністю систолічної дисфункції ЛШ як при міокардиті, так і при ДКМП, також виявлено прямий зв'язок середнього титру АТм із запальними змінами серцевого м'яза, що визначалися за допомогою МРВ.

Висновки

1. У пацієнтів з міокардитом дилатація і систолічна дисфункція лівого шлуночка асоціюються з активним запальним процесом у міокарді, який характеризується вираженою активацією імунопатологічних реакцій клітинного і гуморального імунітету (за показниками вмісту $CD8^+$, $CD19^+$, IgG, циркулюючих імунних комплексів, середнього титру антитіл до міокарда, активності реакції бласттрансформації лімфоцитів, індукованих міокардом) та підтверджується набряком і гіперемією, виявленими при магнітно-резонансній візуалізації серця.

2. У пацієнтів з дилатаційною кардіоміопатією зареєстровано меншу активність імунопатологічних реакцій, особливо клітинного типу, ніж у хворих на міокардит. Дилатація і систолічна дисфункція лівого шлуночка у пацієнтів з дилатаційною кардіоміопатією не були пов'язані з активністю імунозапальної відповіді, при цьому доведено їх асоціацію з наявністю дифузних фібротичних змін міокарда, виявлених при магнітно-резонансній візуалізації серця.

Література

1. Коваленко В.М., Несукай О.Г., Ватутін М.Т. та ін. Діагностика та лікування міокардиту: рекомендації робочої групи з хвороб міокарда, перикарда, ендокарда та клапанів серця Асоціації кардіологів України (проект) // Укр. кардіол. журн.– 2014.– № 3.– С. 15–21.
2. Несукай Е.Г., Чернюк С.В. Характеристика иммунного статуса, оксидативного стресса и функционального состояния сердца у пациентов с миокардитом в динамике заболевания // Укр. кардіол. журн.– 2013.– № 5.– С. 35–40.
3. Поляков В.П., Николаевский Е.Н., Пичко А.Г. Некоронарогенные и инфекционные заболевания сердца.– Самара, 2010.– 355 с.
4. Серцево-судинні захворювання: класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка.– К.: ПП ВМБ, 2011.– 96 с.
5. Biesbroek P.S., Beek A.M., Germans T. et al. Diagnosis of myocarditis: current trends and future perspectives // Int. J. Cardiol.– 2015.– Vol. 191.– P. 211–219.
6. 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.– Vol. 34.– P. 2422–2436.
7. Chen P., Baldeviano G.C., Ligons D.L. et al. Susceptibility to autoimmune myocarditis is associated with intrinsic differences in CD4(+) cells // Clin. Exp. Immunol.– 2012.– Vol. 169 (2).– P. 79–88.
8. Cooper L.T. Myocarditis from bench to bedside // Humana Press Totowa, New Jersey, 2003.– P. 256–267, 354–358.
9. Elamm C., Fairweather D.L., Cooper L.T. Pathogenesis and diagnosis of myocarditis // Heart.– 2012.– Vol. 98.– P. 835–840.
10. Escher F. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: from diagnosis to treatment / F. Esher, C. Tschoepe, D. Lassner, H.P. Schultheiss / Turk. Kardiyol. Dem. Ars.– 2015.– Vol. 43.– P. 739–748.
11. Friedrich M.G., Sechtem U., Schulz-Menger J. et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a Journal of the American College of Cardiology White Paper // J. Am. Coll. Cardiol.– 2009.– Vol. 53 (17).– P. 1475–1487.
12. Goitein O., Matetzky S., Beinart R. et al. Acute myocarditis: noninvasive evaluation with cardiac MRI and transthoracic echocardiography // Am. J. Rentgenology.– 2009.– Vol. 192.– P. 254–258.
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. Huber S.A. Viral myocarditis and dilated cardiomyopathy: etiology and pathogenesis / S.A. Huber // Curr. Pharm. Des.– 2016.– Vol. 22.– P. 408–426.
15. Hundley W.G., Bluemke D.A., Finn J.P. 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 // Circulation.– 2010.– Vol. 121.– P. 2462–2508.
16. Marchant D.J. Inflammation in myocardial diseases / D.J. Marchant, J.H. Boyd, D.C. Lin et al. // Circ. Res.– 2012.– Vol. 110.– P. 126–144.
17. Mestroni L., Maisch B., McKenna W.J. et al. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies // Eur. Heart J.– 1999.– Vol. 20.– P. 93–102.

18. Rapezzi C. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working group on myocardial and pericardial diseases / C. Rapezzi, E. Arbustini, A.L. Caforio et al. // Eur. Heart J.– 2013.– Vol. 34.– P. 1448–1458.
19. Shauer F. Acute viral myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment / F. Shauer, I. Gotsman, A. Keren et al. // Isr. Med. Assoc.– 2013.– Vol. 15.– P. 180–185.
20. Siepen F. T1 mapping in dilated cardiomyopathy with cardiac magnetic resonance: quantification of diffuse myocardial fibrosis and comparison with endomyocardial biopsy // F. Siepen, S.J. Buss, D. Messroghli et al. / Eur. Heart J.– 2015.– Vol. 16.– P. 210–216.
21. Wrigley B.J. The role of monocytes and inflammation in the pathophysiology of heart failure / B.J. Wrigley, G.Y. Lip, E. Shantsilla // Eur. J. Heart Fail.– 2011.– Vol. 13 (11).– P. 1161–1171.

Надійшла 28.04.2016 р.

Особенности иммунного статуса и структурных изменений сердца у пациентов с миокардитом и дилатационной кардиомиопатией

В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай, Т.И. Гавриленко, С.В. Федькив, С.В. Чернюк, Р.М. Кириченко, А.А. Даниленко

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

Цель работы – изучить отличия иммунного статуса и структурных изменений сердца у пациентов с миокардитом и дилатационной кардиомиопатией (ДКМП).

Материал и методы. Обследовано 82 больных: 1-ю группу составили 54 пациента с миокардитом, 2-ю группу – 28 больных ДКМП. В контрольную группу включили 20 практически здоровых лиц. При помощи 2D-эхокардиографии определяли индексы конечнодиастолического (ИКДО) и конечносистолического объема, а также фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). Всем пациентам проводили магнитно-резонансную визуализацию (МРВ) сердца с оценкой отека, гиперемии и фиброза миокарда. В периферической крови определяли уровень лимфоцитов с антигенными детерминантами $CD8^+$, $CD16^+$ и $CD19^+$, иммуноглобулинов (Ig) классов M и G, наличие антител к миокарду (АТм) и их средний титр, а также активность реакции бласттрансформации лимфоцитов, индуцированных миокардом (РБТЛм).

Результаты. Сравнительный анализ результатов эхокардиографии показал, что ИКДО был статистически значимо выше в 1-й группе по сравнению со 2-й (соответственно (87,1±5,5) и (118,1 ± 6,0) мл/м^2; P<0,05), в то же время ФВ ЛЖ была выше в 1-й группе, чем во 2-й (соответственно (40,2±1,9) и (32,9±1,8) %; P<0,01). При этом все исследуемые пациенты имели систолическую дисфункцию ЛЖ (ФВ ЛЖ – 45 % и меньше). По данным МРВ в 1-й группе гиперемию миокарда обнаружили у 58,8 % пациентов, отек – 38,3 % и фиброзные/некротические изменения миокарда – у 52,9 %, во 2-й группе выявлены только диффузные фиброзные изменения сердечной мышцы – у 90,9 % больных. При анализе иммунологических показателей у пациентов 1-й группы по сравнению с таковыми у лиц 2-й группы установлена более выраженная активация иммунопатологических реакций клеточного и гуморального иммунитета, в частности титр АТм был выше на 27,2 % (P<0,05), а активность РБТЛм – на 76,9 % (P<0,01). При проведении корреляционного анализа в 1-й группе установлены статистически значимые корреляционные связи между активностью РБТЛм и наличием отека и гиперемии миокарда (соответственно r=0,82; P<0,02 и r=0,74; P<0,01). Кроме того, у пациентов с миокардитом определялись корреляционные связи между титром АТм и наличием отека и гиперемии (соответственно r=0,62 и r=0,70; P<0,05). В то же время при ДКМП статистически значимых связей между иммунологическими показателями и данными МРВ не выявлено.

Выводы. У пациентов с миокардитом дилатация и систолическая дисфункция ЛЖ ассоциируются с активным воспалительным процессом в миокарде, который характеризуется выраженной активацией иммунопатологических реакций клеточного и гуморального иммунитета и подтверждается наличием отека и гиперемии, выявленных при МРВ сердца. С другой стороны, у пациентов с ДКМП по сравнению с больными миокардитом отмечена менее выраженная активация иммунопатологических реакций, особенно клеточного типа. Дилатация и систолическая дисфункция ЛЖ у пациентов с ДКМП не были связаны с активностью иммуновоспалительного ответа, при этом доказана их ассоциация с наличием диффузных фибротических изменений миокарда, выявленных при МРВ сердца.

Ключевые слова: миокардит, дилатационная кардиомиопатия, антитела к миокарду, клеточный иммунитет, отек, гиперемия, фиброз.

Features of the immune status and heart structure changes in patients with myocarditis and dilated cardiomyopathy

V.M. Kovalenko, E.G. Nesukay, T.I. Gavrilenko, S.V. Fedkiv, S.V. Cherniuk, R.M. Kirichenko, O.O. Danylenko

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

The aim – the investigation of immune status properties and structural changes of myocardium in patients with myocarditis and dilated cardiomyopathy (DCM).

Materials and methods. We performed the examination of 82 patients: 54 with myocarditis (1st group) and 28 with DCM (2nd group). Control group included 20 healthy subjects. The average age in all groups had no reliable differences. We studied serum levels of $CD8^+$, $CD16^+$, $CD19^+$ cells, immunoglobulins (Ig) G and M, antimyocardial antibody (ATm) titers and blast transformation lymphocyte activity for myocardium (BTLAm). By means of 2D echocardiography we measured left ventricular (LV) end-diastolic and end-systolic volume indices (iEDV and iESV), as well as LV ejection fraction (EF). The presence of myocardial edema, hyperemia and fibrosis was evaluated with cardiac magnetic resonance (CMR).

Results. In patients of the 2nd group, compared to the 1st one, we observed more pronounced LV dilatation by parameters of LV iEDV value – 118.1±6.0 and 87.1±5.5 ml/m^2 respectively ($P<0.05$) and more significant impairment of LV systolic function by LV EF value – 32.9±1.8 and 40.2±1.9 %, respectively ($P<0.01$). All patients had left ventricular (LV) systolic dysfunction – LV ejection fraction (EF) ≤ 45 %. At CMR in the 1st group hyperemia was detected in 58.8 %, edema in 38.3 % and fibrotic/necrotic changes in 52.9 % patients, in the 2nd group we observed only diffuse fibrosis in 90.9 % cases. We also found a more pronounced activation of cellular and humoral autoimmune activity in the 1st group, characterized by the higher value of ATm titer by 27.2 % ($P<0.05$) and BTLAm by 76.9 % ($P<0.01$) in comparison to the 2nd group. Reliable direct correlation was established in the 1st group of BTLAm and edema with hyperemia – ($r=0.82$; $P<0.02$ and $r=0.74$; $P<0.01$), respectively. Furthermore, in the 1st group we found correlation of ATm titer with presence of edema and hyperemia – ($r=0.62$ and $r=0.70$), respectively ($P<0.05$). At the same time, we didn't observe any correlation between immunologic markers and MRI changes in patients with DCM.

Conclusion. We may suppose that LV dilatation and systolic dysfunction in patients with myocarditis was a sequence of inflammation in the myocardium, characterized by pronounced activation of both cellular and humoral immune response and confirmed at CMR by myocardial edema and hyperemia. Dilatation and LV systolic dysfunction in patients with DCM was not associated with intensity of immune pathologic reactions and was caused by diffuse fibrosis of myocardial tissue observed at CMR.

K**ey words:** myocarditis, dilated cardiomyopathy, anticardiac antibodies, cell immunity, edema, hyperemia, fibrosis.