

Булавенко О.В., Коцюбская И.Ю.

ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ РОЛИ ЭНДОМЕТРИАЛЬНОГО ГЛИКОДЕЛИНА У ЖЕНЩИН С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ

Резюме. В статье рассмотрены вопросы диагностической эффективности эндометриального гликоделина у пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия. У пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием диагностировалось достоверное уменьшение показателей гликоделина в менструальной крови, по сравнению с практически здоровыми женщинами. Продукция эндометриального гликоделина зависела от уровня эндогенного прогестерона. Дефицит продукции гликоделина железистым эпителием эндометрия может быть одним из патогенетических механизмов неудач имплантации.

Ключевые слова: трубно-перитонеальное бесплодие, эндометрий, прогестерон, гликоделин.

Bulavenko O., Kotsyubskaya I.

THE ASSESMENT OF DIAGNOSTIC ROLE OF ENDOMETRIAL GLYCODELIN IN WOMEN WITH TUBOPERITONEAL OF INFERTILITY

Summary. The article was discussed the diagnostic efficacy of endometrial glycodeilin expression in patients with tuboperitoneal factor of infertility. In patients with tuboperitoneal infertility was diagnosed significant reduction of glycodeilin in menstrual blood as compared to healthy women. The synthesis of endometrial glycodeilin was dependent on levels of endogenous progesterone. The deficient of glycodeilin that produced by endometrial glandular epithelium could be the pathogenic mechanisms of implantation failure.

Key words: tuboperitoneal infertility, endometrium, progesterone, glycodeilin.

Рецензент - д.мед.н., доц. Коньков Д.Г.

Стаття надійшла до редакції 09.11.2015 р.

Булавенко Ольга Василівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 623-16-71; +38 0432 57-03-60; admission@vnmu.edu.ua

Коцюбська Ірина Юріївна - аспірант кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 27-29-49

© Dubinina V.G., Rybin A.I.

UDC: 618.11-006.6-085.277.3:546.92

Dubinina V.G., Rybin A.I.

Odessa national medical university, Oncology department (32, Nezhdanovoy str., Odessa, Ukraine, 65055)

THE PROGNOSIS OF RESISTANCE TO PLATINUM DRUGS IN PATIENTS WITH THE SEROUS OVARIAN CANCER

Summary. The cytogenetic study of peripheral blood lymphocytes was carried out in patients with the serous ovarian cancer divided into three groups: platinum refractory patients (1st group), platinum-resistant patients (2nd group) and platinum-sensitive (3rd group) patients. Aberrant cells met authentically more often ($p < 0,05$) in 1st group ($42,2 \pm 8,3\%$) than in 2nd group ($32,5 \pm 6,3\%$) and 3rd one ($16,5 \pm 4,4\%$). Different fragile spectra of chromosomes sites were discovered in patients with the serous ovarian cancer in all groups. We've found 14 fragile sites, 12 of which coincide with classified ones: 10 fragile sites are common ones, but 2 sites belong to the rare fragile sites. Regions of fragile sites we found were of the same localization with chromosomal rearrangements found in tumors and in the ovarian cancer contain genes involved in cancer development. Chromosomal instability and the presence of certain fragile sites of chromosomes can be used as markers of platinum-sensitivity in patients with the serous ovarian cancer.

Key words: ovarian cancer, treatment, platinum-resistance, prognosis, cytogenetic changes.

Introduction

Ovarian cancer (OC) is one of the most aggressive types of cancer pathology. Worldwide this disease is diagnosed in 70-75% of cases in the later stages, when the prognosis are not favourable. In these cases, the main expectation assigned to adjuvant chemical therapy after cytoreductive operations. According to some authors, the prognosis of these patients with widespread ovarian cancer is largely determined by the effectiveness of the 1st stage of the combined treatment. Sensitivity to platinum drugs in 1st line chemotherapy of the serous OC significantly affects to the prognosis of the disease. Hence, the search for pathogenetically based marker of tumor sensitivity to platinum drugs is a component of the development of personalized treatment of ovarian cancer. Depending on the time of disease progression, there are

the following types of tumors: platinum refractory (tumor progresses during first-line chemotherapy with the inclusion of platinum drugs), platinum-resistant (tumor progresses within 6 months after the end of chemotherapy with inclusion of platinum drugs) and platinum-sensitive (tumor progresses more than 6 months after the end of chemotherapy) [2; 5]. Fragile sites of chromosomes are regions of genome that are predisposed to break of DNA double chain in response to external oncogenic or replicative stress. Oncogenic replicative stress is initiated by mutations in genes of protein-kinases, responsible for DNA damage that causes chromosomal instability in these regions, also in these regions there are about half of all known cancer-associated genes [4]. There are some chromosomal markers of resistance to

platinum drugs [6; 9]. The *aim* of this work is the studying of cytogenetic abnormalities on peripheral blood lymphocytes in patients with ovarian cancer with different levels of sensitivity to platinum drugs.

Materials and methods

We examined 189 patients with ovarian serous carcinoma of stage III-IV after the optimal, suboptimal and non-optimal cytoreductive surgery and adjuvant courses of chemotherapy with platinum drugs. Groups were formed depending on the patient's sensitivity to platinum drugs. The first group of platinum-resistant tumors included patients with recurrent disease within 6 months after the end of treatment (59 patients), second group (platinum-refractory tumors) included patients with progression of the disease during the platinum chemotherapy (44 patients), and the third group included platinum-sensitive tumors, patients after the treatment (86 patients) without relapse during 6 months of observation. Blood sampling for conducting cytogenetic studies were performed by venipuncture of the cubital vein before operation interventions and therapy. For the cultivation of lymphocytes of peripheral blood using semi-micro [6, 7]. For the cultivation of peripheral blood lymphocytes used medium 199, which don't contain folate and folic acid. This is very important for identifying fragile sites of chromosomes. Colouring of the samples was carried out by the method of GTG- and GAG-colouring. Chromosomal analysis were performed with the help of karyotyping system "MetaSystems" (Germany) using the program "Ikaros". It was analyzed at least 100 metaphase plates for each patient. Chromosome analysis of lymphocytes include: counting the number of chromosomes in metaphase plates, identification of chromosomes, the determination of frequency of aberrant cells (percentage to total number of investigated metaphases), characterization of chromosome aberrations. Chromosome analysis was performed in accordance with the criteria of ISCN [8]. Take into account chromatine and chromosomal aberrations and karyotypic abnormal cells (polyploidy, aneuploidy). Also take into account fragile sites of chromosomes. Fragile site has appeared to be identified as a space or heterogeneity in the structure of chromosomes. The received digital material was subjected to statistical analysis. The differences at $p < 0.05$ was considered as reliable.

Results. Discussion. In the study of karyotype of peripheral blood lymphocytes of patients with the serous OC were observed differences in the amount and spectrum of chromosomal aberrations between the groups (tab. 1). The

comparison of the total number of aberrant cells indicated that most of the aberrations was discovered in the group of patients with platinum-refractory tumors ($42,2 \pm 8,3\%$). In the group of patients with platinum-resistant tumors this figure amounted to $32,5 \pm 6,3\%$. And in group of patients with platinum-sensitive tumors it was $16,5 \pm 4,4\%$. Chromosomal aberration type and aneuploidy encountered most frequently in the groups of patients with platinum-resistant and platinum-refractory tumors. Aberrations of the chromosomal type were mainly represented by deletions of different parts of chromosomes with rearrangements, as well as decentric. Aberration chromatide type was observed less often and were presented chromatide breaks and achromatic spaces. Very often aneuploidy cells possessed extra chromosomes with a variety of unknown changes, also frequent discovery were cells with allotriploid and allotetraploid karyotype. Chromosomal instability in cancer patients is typical not only for tumor cells but also peripheral blood lymphocytes. It's likely that there is a transformation of the genome of lymphocytes fragments of tumor DNA [11]. The third part of the examined patients with ovarian cancer had a blood tumor DNA and p53 gene mutation that is associated with low survival rate of patients [12]. There are several genetic pathways of ovarian cancer: mutations in tumor suppressor genes (BRCA1, BRCA2, TP53, RB1), activation of oncogenes (BRAF, KRAS, NM1), interruptions in cell cycle control (ABL1, CCND1, CDK), mutations in genes of DNA-repair (BRIP1, ERCC1, XRCC2, RAD51, CDK-genes), mutations in genes of steroid hormones (PGR, ESR1, CYP3A4, CYP19A1, SRD5A2) [1, 12]. Mutations in genes of DNA-repair directly promote the increasing of aberrations number of chromosomal and chromatide type because of insufficient activity of repair enzymes, and disturbances in interaction with repairing DNA. Mutations of genes controlling the cell cycle lead to violations of the mitotic spindle and the appearance of polyploid cells and aneuploidy.

During the study of chromosomes fragile sites in patients with OC we found the following fragile sites: in the group with platinum refractory ovarian cancer - FRA (1)(q1.2); FRA (1)(p3.3-3.4), FRA (3)(q2.3-2.4), FRA (4)(q3.1-3.2), FRA (8)(q24), FRA (5)(q2.3-3.1), FRA (7)(q31-32), FRA (17)(q12-13); in the group with platinum-resistant ovarian cancer - FRA(1)(q1.2); FRA(5)(q3.1); FRA(7)(q3.1); FRA(8)(q2.4); FRA (17)(q1.2-1.3); in the group with platinum-sensitive ovarian cancer - FRA(6)(q2.3-2.4), FRA(3)(p14-15), FRA(3)(q21), FRA (11)(q2.2-2.3), FRA (12)(q2.3-2.4) (table 2). It was identified 14 sites in patients with the serous OC, 12 of these sites may

Table 1. Chromosomal abnormalities of peripheral blood lymphocytes in patients with ovarian cancer depending on sensitivity to platinum drugs.

Group	Number of metaphases	Abberant cells, %	Frequency of chromosomal type of aberration, %	Frequency of chromatide type of aberration, %	Frequency of aneuploidy (hyperploidy)%
I platinum-resistant (59)	5900	32,5±6,3	9,6±3,3	4,5±1,9	19,4±4,5
II platinum refractory (44)	4400	42,2±8,3	8,5±3,1	5,4±2,3	28,3±6,3
III platinum-sensitive (86)	8600	16,5±4,4	4,5±1,7	2,5±0,8	9,5±2,3

Table 2. Fragile sites found in patients with ovarian cancer.

Chromosomal fragile region	Classified fragile site	The type of fragile site	Locuses loss of heterozygosity in tumors with OC	Genes associated with the OC	The presence of in patients with ovarian cancer
1q1.2	FRA1J	general			PR, PRS
1p3.3-3.4					PR
3p1.4-15	FRA3B	general	3p, 3p1.4	FHT	PS
3q2.1	FRA3F	general	insertions 3q1.3-2.4		PS
3q2.3-2.4			insertion and amplification 3q2.3, 3q2.4-2.5		PR
4q3.1-3.2	FRA4C	general	deletions 4q2.2-3.1		PR
5q3.1	FRA5C	general		TCF7	PR, PRS
6q2.3-2.4	FRA6E	general	deletions 6q2.4-2.7		PS
7q3.1	FRA7G	general	7q3.1	MET, WNT2	PR, PRS
7q3.2	FRA7H	general	7q3.2		PR
8q2.4	FRA8C	general	insertion and amplification 8q2.4		PR, PRS
11q2.2-2.3	FRA11G	general	1q22-23	CBL6, ZBTB16	PS
12q2.3-2.4	FRA12C FRA12D	Rare	deletions 12q23ter		PS
17q1.2-1.3		Rare	deletions 17q12-21	BRCA1	PR, PRS

Remarks: PS - platinum-sensitive tumors; PR - platinum-refractory tumors; PRS - platinum-resistant tumors.

match with the classified by the location on the chromosome. 10 fragile sites are concern to common fragile sites (detected by replicative stress), and 2 fragile sites belong to the rare fragile sites (identified in the folates deficiency) (Fig. 1, 2). The majority of detected fragile sites are generic, such fragile sites are identified in the external conditions (exposure to mutagens) or internal (oncogenic) replicative stress. Fragile

common sites are areas of the genome, susceptible to breaks in double strands of DNA. When cancer breaks in the regions total fragile sites occur in the early stages. Oncogenic replicative stress is caused by mutations in the genes of protein-kinase that is responsible for DNA damage leading to chromosomal instability in the regions of common fragile sites. In the regions of common fragile site for cancer is the initiation of chromosomal instability with a massive local accumulation of chromosomal rearrangements in single points (chromotripsis or destruction of chromosomes), amplification of oncogenes, deletion of tumor suppressors, integration of the virus into the genome [6, 11]. Chromosomal localization of some fragile sites we found coincides with the location of known cytogenetic markers of platinum-resistance in ovarian cancer such us chromosomal regions 1q (chromosome insert), 8q22-qter (chromosome insertion) [7]. The majority of detected fragile sites coincide with known cytogenetic abnormalities in tumors in ovarian cancer (tab. 2).

When analyzing the cytogenetic abnormalities, identified in various groups of patients with ovarian cancer, we discovered the highest number of aberrant cells in the group platinum-refractory tumors (42,2±8,3%), compared with the group of platinum-resistant tumors (32,5±6,3%) and platinum-sensitive tumors (16,5±4,4%). Significant increase in the number of chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes of patients with OC may indicate serious violations in the body of the patient, particularly in immune and reparative systems and poor prognosis. In the group of platinum-sensitive tumors we observed good survival rate of patients and a more favourable prognosis.

When studying the spectrum of chromosomes fragile sites of peripheral blood lymphocytes of patients with OC we discovered some fragile sites that met both in a group with platinum-refractory tumors and in the group with platinum-resistant tumors such as ((FRA(1)(q1.2); FRA(5)(q3.1); FRA(7)(q3.1); FRA(8)(q2.4); FRA(17)(q1.2-1.3)). In the group with platinum-sensitive tumors we observed another

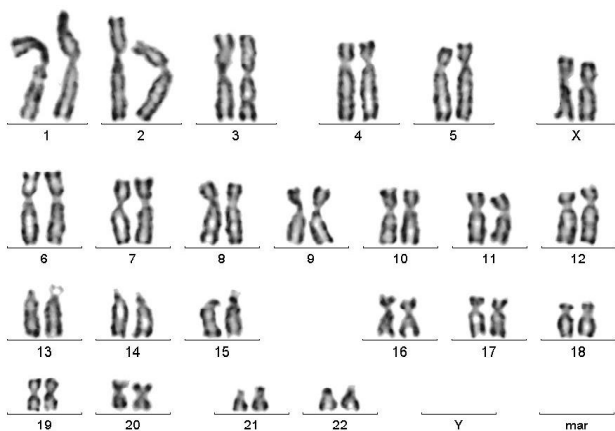


Figure 1. The karyotype of a patient with ovarian cancer 46,XX; FRA(1)(q1.2), FRA(3)(q2.3-2.4).

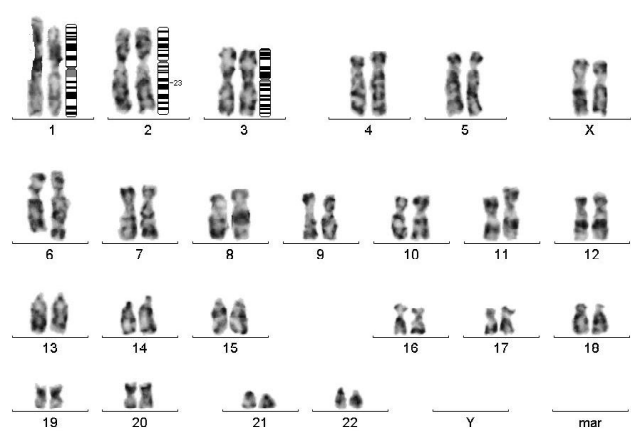


Figure 2. The karyotype of a patient with ovarian cancer 46,XX; FRA(6)(q2.3-2.4).

spectrum of fragile sites: FRA(6)(q2.3-2.4), FRA(3)(p14-15), FRA(3)(q21), FRA(11)(q2.2-2.3), FRA(12)(q2.3-2.4). Some chromosomal regions of fragile sites, we found coincides in location with cytogenetic markers of platinum-refractory detected in tumors (1q, 8q22-qter). Regions fragile sites we found, are of the same localization like chromosomal rearrangements that has been found in the serous OC. In the regions of common fragile sites the initiation of chromosomal instability with a massive local accumulation of chromosomal rearrangements in single points (chromotripsis or destruction of chromosomes) takes place. Our investigation discovered 14 fragile sites totally in examined patients. But 12 of these sites coincide with classified by location on chromosome. However 10 fragile sites are common fragile sites, and 2 fragile site belongs to the rare fragile sites. In the regions of fragile sites the genes are present involving in the process of carcinogenesis in OC such as: the tumor suppressors FHIT and BRCA 1, MET proto-oncogene, the cell cycle control protein gene ZBTB 16, TCF7, WNT2, CBL6. Chromosomal instability and the presence of certain fragile sites of chromosomes can be seen as markers of platinum refractory in patients with ovarian cancer.

Conclusions and prospects for further development

1. We identified different spectra of chromosomes fragile sites in patients with the serous ovarian cancer. In the group of patients with platinum-refractory tumors we discovered

the following fragile sites: FRA(1)(q1.2); FRA(1)(p3.3-3.4), FRA(3)(q2.3-2.4), FRA(4)(q3.1-3.2), FRA(8)(q24), FRA(5)(q2.3-3.1), FRA(7)(q31-32), FRA(17)(q12-13). In the group of patients with platinum-resistant tumors were found such fragile sites as: FRA(1)(q1.2); FRA(5)(q3.1); FRA(7)(q3.1); FRA(8)(q2.4); FRA(17)(q1.2-1.3). In the group of platinum-sensitive tumors the completely different spectrum of the chromosome fragile sites was observed: FRA(6)(q2.3-2.4), FRA(3)(p14-15), FRA(3)(q21), FRA(11)(q2.2-2.3), FRA(12)(q2.3-2.4).

2. We found reliable positive correlation between the presence of cytogenetic abnormalities in patients with the serous ovarian cancer and the sensitivity of malignant ovarian tumor to chemotherapy with platinum drugs. Aberrant cells met authentically more often ($p < 0,05$) in the group platinum-refractory patients with ovarian cancer ($42,2 \pm 8,3\%$) than in platinum-resistant patients ($32,5 \pm 6,3\%$) and the group of platinum-sensitive patients ($16,5 \pm 4,4\%$).

3. We identified 14 fragile sites, 12 of which coincide with classified: 10 fragile sites are common fragile sites, and 2 fragile sites belong to the rare fragile sites. Regions of the fragile sites we found are of the same localization like chromosomal rearrangements that has been found in the serous ovarian cancer. These regions contain genes involved in the development of ovarian cancer.

Chromosomal instability and the presence of certain fragile sites of chromosomes can be seen as markers of platinum refractory in patients with ovarian cancer.

References

1. Vinokurov V. L. Ovarian cancer: patterns of metastasis and choice of adequate treatment of patients / Vinokurov V. L. - SPb.: Folio, 2009. - 333 s.
2. The activity of p53 protein in patients with ovarian cancer depending on sensitivity to platinum drugs / V.G. Dubinina, A. I. Rybin, O.V. Kuznetsova, O.N. Morozuk // Clinical Oncology. - 2015. - № 4. - S. 1-4.
3. Chromosomes of man. Atlas / Zakharov A. F., Benus V. A., Kuleshov N. P., Baranovskaya L. I. - M.: Medicine, 1982. - 263 p.
4. Liechtenstein A. V. Genetic defects as markers of tumor growth / A.V. Liechtenstein, G.I. Potapova // Molecular biology. - 2003. - № 37. - № 2. - P. 181-193.
5. Oncogynecology / V.G. Dubinina, A.I. Ribn, N.V. Tyueva, O.V. Lukjanchuk; ed. by V.G. Dubinina. - Odessa: ONMedU, 2013. - 200 p.
6. Genetic susceptibility to sporadic ovarian cancer: a systematic review / M.G. Braem, L.J. Schouten, P.H. Peeters [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. - 2011. - Vol. 1816. - P. 132-146.
7. Are common fragile sites merely structural domains or highly organized "functional" units susceptible to oncogenic stress? / Geogakilas A.G., Tsantoulis P., Kotsinas [et al.] // Cell Mol. Life Sci. - 2014. - Vol. 71. - P. 4519-4544.
8. ISCN. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature / L.G. Shaffer, J. McGowan-Jordan, M. Schmid. - Basel: Karger, 2013. - 140 p.
9. Predictive markers of chemotherapy resistance in stage III ovarian serous carcinomas / L. Osterberg, K. Levan, K. Parthen [et al.] // BMC Cancer. - 2009. - № 9-368. - P. 2407-2409.
10. Ovarian Cancer [Second Edition] / ed. by M. Sharon Stack, David A. Fishman. - Springer Science + Business Media, 2009. - 408 p.
11. Interplay between genetic and epigenetic factors governs common fragile site instability in cancer / E. Ozeri-Galai, M. Tur-Sinai, A.S. Bester [et al.] // Cell Mol. Life Sci. - 2014. - Vol. 71. - P. 4495-4506.
12. Tumor-specific p53 sequences in blood and peritoneal fluid of woman with epithelial ovarian cancer / E.M. Swisher, M. Wollan, S.M. Mahtani [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2005. - Vol. 193. - P. 662-667.

Дубинина В.Г., Рыбин А.И.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ПРЕПАРАТАМ ПЛАТИНЫ У БОЛЬНЫХ СЕРОЗНЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

Резюме. Проведено цитогенетическое исследование лимфоцитов периферической крови у больных раком яичников трех групп: платинорефрактерных (1 группа), платинорезистентных (2 группа) и платиночувствительных пациентов (3 группа). Аберрантные клетки встречались достоверно чаще ($p < 0,05$) в 1 группе больных раком яичников ($42,2 \pm 8,3\%$), чем во 2 группе больных ($32,5 \pm 6,3\%$) и 3 группе ($16,5 \pm 4,4\%$). Выявлены различные спектры фрагильных сайтов хромосом у больных раком яичников разных групп. Обнаружены 14 фрагильных сайтов, 12 из которых совпадают с классифицированными, 10 фрагильных сайтов являются общими фрагильными сайтами, а 2 фрагильных сайта принадлежат к редким фрагильным сайтам. Регионы фрагильных сайтов, найденных нами, совпадают по локализации с хромосомными перестройками, обнаруженными в опухолях при раке яичников и содержат гены, участвующие в развитии рака. Хромосомную

нестабильность и наличие определенных фрагильных сайтов хромосом можно рассматривать, как маркеры платиночувствительности у больных раком яичников.

Ключевые слова: рак яичников, лечение, платинорезистентность, прогноз, цитогенетические изменения.

Дубініна В.Г., Рибін А.І.

ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО ПРЕПАРАТІВ ПЛАТИНИ У ХВОРИХ НА СЕРОЗНИЙ РАК ЯЄЧНИКІВ

Резюме. Проведено цитогенетичне дослідження лімфоцитів периферійної крові у хворих на рак яєчників трьох груп: платинорефрактерних (1 група), платинорезистентних (2 група) і платиночутливих пацієнтів (3 група). Аберантні клітини зустрічаються достовірно частіше ($p < 0,05$) в 1 групі хворих на рак яєчників ($42,2 \pm 8,3\%$), ніж у 2 групі хворих ($32,5 \pm 6,3\%$) і 3 групі ($16,5 \pm 4,4\%$). Виявлено різні спектри фрагильності сайтів хромосом у хворих на рак яєчників різних груп. Виявлено 14 фрагильності сайтів, 12 з яких збігаються з класифікованими, 10 фрагильних сайтів є загальними фрагильними сайтами, а 2 фрагильних сайта належать до рідкісних фрагильних сайтів. Регіони фрагильних сайтів, знайдених нами, збігаються за локалізацією з хромосомними перебудовами, виявленими в пухлинах при раку яєчників і містять гени, що беруть участь в розвитку раку. Хромосомну нестабільність і наявність певних фрагильних сайтів хромосом можна розглядати в якості маркеру платиночутливості у хворих на рак яєчників.

Ключові слова: рак яєчників, лікування, платинорезистентність, прогноз, цитогенетичні зміни.

Рецензент - д.мед.н., проф. Ковальов О.О.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2015 р.

Дубініна Владлена Геннадіївна - д.мед.н., проф., зав. кафедри онкології Одеського національного медичного університету; +38 048 720-26-77

Рибін Андрій Ігорович - к.мед.н., доцент кафедри онкології Одеського національного медичного університету, лікар-онкогінеколог Одеського обласного онкологічного диспансеру; +38 067 785-25-49; Andrey_Rybin@inbox.ru

© Чернюк С.В.

УДК: 616.12-008.313+616.127-007-085

Чернюк С.В.

ДУ "Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України (вул. Народного ополчення, 5, м. Київ, Україна, 03151)

ОЦІНКА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ СТРУКТУРНИХ ЗМІН СЕРЦЯ ІЗ ПОРУШЕННЯМИ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ З ДИФУЗНИМ МІОКАРДИТОМ ТА ДИЛАТАЦІЙНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ

Резюме. Метою дослідження було удосконалення діагностики дифузного міокардиту (ДМ) та дилатаційної кардіоміопатії (ДКМП) на основі вивчення порушень ритму і провідності, варіабельності серцевого ритму та структурно-функціонального стану серця. Всього обстежено 75 пацієнтів: першу групу склали 43 пацієнти з клінічно підозрюваним ДМ, до другої групи увійшли 32 пацієнта з ДКМП. Всі досліджувані пацієнти мали систолічну дисфункцію лівого шлуночка - фракція викиду складала $\approx 45\%$. Всім пацієнтам проводили дослідження показників холтеровського моніторингу елекрокардіограми, ехокардіографії і магнітно-резонансної томографії (МРТ) серця. В результаті проведених досліджень було встановлено, що для ДМ характерними змінами МРТ є набряк і гіперемія міокарду в зонах активного запального процесу, натомість для ДКМП типовими є дифузні фібротичні зміни серцевого м'яза, що може бути використано для диференційної діагностики цих захворювань. Дилатаційна кардіоміопатія порівняно з ДМ характеризується нижчими показниками варіабельності серцевого ритму ($SDNN$ і HF/LF на 25,7 та 49,8 % відповідно), що асоціюється з більш частим розвитком шлуночкових порушень ритму та має чіткий зв'язок із наявністю фібротичних змін серцевого м'яза.

Ключові слова: міокардит, дилатаційна кардіоміопатія, набряк, гіперемія, фіброз, порушення серцевого ритму.

Вступ

Дифузний міокардит (ДМ) та дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) являють собою серйозну проблему кардіології, що визнана в усьому світі, і займають одне з провідних місць в структурі некоронарних захворювань серця [1, 2, 9]. За даними вітчизняних і зарубіжних дослідників міокардити складають близько 20 % від всіх некоронарогенних захворювань серця та 4-11 % від всіх захворювань серцево-судинної системи [2, 7]. Захворюваність на ДКМП коливається в межах 3,5 - 8 випадків на 100 тисяч населення на рік, а поширеність в популяції складає 0,014 - 0,04%. ДКМП і ДМ є важкими захворюваннями із високим показником смертності, який

протягом перших 5 років від початку захворювання складає 45 - 55 % [1, 5, 8].

На сьогоднішній день загальноприйнятою є думка про те, що ДМ та ДКМП є стадіями одного патологічного процесу в міокарді, так за даними різних авторів в 40 - 60% випадків ДКМП розвивається після запального ураження міокарду і проявляється дилатацією та порушенням скоротливої здатності шлуночків внаслідок дифузного фіброзу серцевого м'яза [10, 11, 12].

Схожість клінічних проявів ДМ та ДКМП, основними з яких є розвиток і прогресування серцевої недостатності, а також порушень серцевого ритму і провідності,