

Л.І. Рак

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

ФОРМУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ МІОКАРДА ЗАПАЛЬНОГО ТА НЕЗАПАЛЬНОГО ГЕНЕЗУ

Ключові слова: патологія міокарда, хронічна серцева недостатність, діти й підлітки, ремоделювання серця, ренін-ангіотензинова система, цитокіни, фактор апоптозу.

Резюме. З метою вивчення процесів формування хронічної серцевої недостатності (ХСН) обстежено 209 дітей і підлітків, які мають міокардит в анамнезі чи ознаки дисплазії сполучної тканини серця (ДСТС). Визначали добову екскрецію катехоламінів із сечею, активність реніну й ангіотензину II у плазмі крові та рівень альдостерону, інтерлейкінів-1 β та -6, фактора некрозу пухлини- α крові. Встановлено, що для дітей з патологією міокарда запального й незапального генезу притаманні неспецифічні скарги при відсутності клінічних ознак ХСН та зміни морфофункціональних характеристик серця, які є субклінічними проявами систолічної дисфункції міокарда. У 34,55 \pm 6,41% дітей, які перенесли міокардит, та у 46,5 \pm 4,9% дітей із ДСТС відбуваються процеси ремоделювання міокарда з переважанням дилатації лівого шлуночка. Це супроводжується істотним зниженням функціональної здатності серця на фоні активації ренін-ангіотензинової системи регуляції. Незалежно від форми захворювання у дітей з патологією міокарда спостерігається активація системи прозапальних цитокінів і підвищення маркера апоптозу лімфоцитів CD95/Fas, що, вірогідно, пов'язано з механізмами формування ХСН.

ВСТУП

У дитячому й підлітковому віці найбільш розповсюдженою патологією серцево-судинної системи, що може ускладнитися хронічною серцевою недостатністю (ХСН), є запальні захворювання міокарда та вторинні кардіоміопатії. Відомо, що ураження міокарда внаслідок запалення призводить до зменшення кількості нормально функціонуючих кардіоміоцитів, і таким чином погіршується функціональна здатність серця. На сьогодні доведена патогенетична роль запалення в розвитку ХСН (Волков В.І., Серик С.А., 2006; Гуревич М.А., 2008). Викликає занепокоєння тенденція до підвищення захворюваності на гостру ревматичну лихоманку, що пов'язано з циклічністю розповсюдження стрептококової інфекції (Кузьміна Н.М., 2003), яка також може стати основою формування ХСН.

Проте в останні роки привертає особливу увагу синдром дисплазії сполучної тканини серця (ДСТС), який діагностується при наявності вроджених малих структурних аномалій серця та перевищує частоту міокардитів у популяції (Wopow R.O. et al., 2006). За даними О.А. Мутафьян (2004; 2009) малі структурні аномалії серця у здорових і хворих дітей та підлітків виявляють у 39–68,9% випадків. Попередніми дослідженнями показано, що ДСТС має не лише особливості обміну сполучної тканини, але й характеризується певними імунологічними зсувами, які стають несприятливим фоном і роблять можливим ризик інфікування (Богмат Л.Ф. и соавт., 2004). Досліджено значну частоту різних порушень серцевого

ритму при ДСТС, що також пов'язують із багатьма випадками раптової серцевої смерті в осіб молодого віку та дітей (Яковлев В.М. и соавт., 2001; Земцовский Е.В., 2007; Нагорная Н.В. и соавт., 2009). На думку Г.М. Нечаєвої та І.А. Вікторової (2001), диспластичне серце є природною моделлю дисфункції міокарда та основою формування діастолічної серцевої недостатності.

Таким чином, як запальні процеси, так і диспластичні зміни в серці можуть стати основою формування ХСН. Нами не знайдено досліджень, присвячених вивченню процесів ремоделювання міокарда та активації систем нейрогуморальної регуляції як ланцюгів формування ХСН, у дітей, які перенесли запальні захворювання або мають ДСТС. Проте відомо, що розвиток ХСН на ранніх етапах проходить безсимптомно, а діагностується це ускладнення на більш пізніх стадіях при наявності виражених морфологічних змін міокарда й при суттєвому зниженні його скоротної функції. Механізми формування ХСН запускаються нейрогуморальною активацією систем регуляції, насамперед симпато-адреналовою (САС) та ренін-ангіотензин-альдостероновою (РААС), які забезпечують підтримку серцево-судинної діяльності та стимулюють кардіальні процеси компенсації — процеси ремоделювання міокарда. Враховуючи незворотний характер нейрогуморальної активації, яка з фактора компенсації перетворюється в фактор декомпенсації серцевої діяльності, важливою є діагностика ХСН на ранніх стадіях її розвитку.

Метою дослідження стало вивчення процесів ремоделювання серця й стану систем нейрогуморальної регуляції в дітей і підлітків із патологією міокарда запального та незапального генезу.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено комплексне обстеження 209 дітей і підлітків віком 10–18 років із патологією міокарда. З них 59 перенесли ревматичний або неревматичний міокардит (середня тривалість захворювання — $4,64 \pm 0,54$ року) й становили групу з міокардіофіброзом (МФ). Постміокардитичний міокардіофіброз підтверджувався інструментальними феноменами: низьким вольтажем електрокардіограми, порушеннями провідності й реполяризації, абсолютним зниженням I тону на верхівці при фонокардіографії, додатковим III тоном, а також змінами при ультразвуковому дослідженні. У 35 ($19 \pm 5,49\%$) учасників дослідження відмічалось ураження клапанного апарату серця у вигляді ущільнення стулок і фіброзу мітрального та в поодиноких випадках — аортального клапана без ознак недостатності.

До групи із ДСТС увійшли 150 дітей із множинними малими структурними аномаліями серця.

У групу контролю ввійшли 67 практично здорових однолітків із адекватною відповіддю серцево-судинної системи на фізичне навантаження.

Морфологічний стан серця вивчали за допомогою електрокардіографії (на багатоканальному електрокардіографі ЕК 34–01) та ультразвукового доплерівського дослідження серця на апараті SA-8000 Live («Medison», Корея) за стандартною методикою.

Аналізували такі показники, як розміри діаметра кореня аорти, лівого передсердя (ЛП), правого шлуночка (ПШ), товщина міокарда (ТМ), задньої стінки лівого шлуночка (ЛШ), товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП); кінцевий діастолічний (КДР) і кінцевий систолічний розміри (КСР) ЛШ, кінцевий діастолічний (КДО) і кінцевий систолічний об'єми (КСО) ЛШ, фракція викиду (ФВ) ЛШ, ударний об'єм (УО), хвилинний об'єм крові (ХОК). Розраховувалися індекси КДО (ІКДО) та КСО (ІКСО) за формулами: $ІКДО = КДО/ПТ$, $ІКСО = КСО/ПТ$, де ПТ — площа поверхні тіла (m^2). ПТ визначали за номограмами з урахуванням зросту й маси тіла.

Розраховували також масу міокарда ЛШ (ММ ЛШ) за формулою Troy (1977) (Devereux R.V. et al., 1986):

$$ММ ЛШ = 0,8 \cdot \{1,04 \cdot [(КДР + ТМ + ТМШП)^3 - (КДР)^3]\} + 0,6.$$

Індекс маси міокарда (ІММ) ЛШ розраховували як відношення ММ ЛШ до ПТ (cm/m^2) за формулою:

$$ІММ ЛШ = ММ ЛШ/ПТ (g/m^2).$$

Відносну товщину задньої стінки ЛШ (ВТзЛШ) розраховували за формулою:

$$ВТзЛШ = (ТМШП + ТМ)/КДР ЛШ.$$

Загальний периферичний судинний опір (ЗПСО) розраховували за формулою:

$$ЗПСО = (Му \cdot 79,98) : ХОК,$$

де Му — середній артеріальний тиск (АТ) (мм. рт. ст.); ХОК — хвилинний об'єм крові (л/хв).

Оцінку функціонального стану САС проводили за вмістом у добовій сечі катехоламінів (адреналін, норадреналін, дофамін) та їхнього попередника діоксифеніланіну (ДОФА) за методом Е.Ш. Матліної (1967).

Дослідження системи РААС включало вивчення активності реніну у плазмі крові, вмісту ангіотензину II й альдостерону крові за допомогою радіоімунологічного аналізу, який проводили на гамма-лічильнику «Наркотест». Використовували набори «Ангіотензин-1-ренін», «Ангіотензин II», «Альдостерон», «RIA cAMP» та «RIA cGMP» фірми «IMMUNOTECH» (Чехія).

Вміст інтерлейкіну (ІЛ)-1 β , ІЛ-6, фактора некрозу пухлини (ФНП)- α у сироватці крові визначали твердофазним імуноферментним методом з використанням тест-систем «ІЛ-1 β -ІФА-Бест», «ІЛ-6 ІФА-Бест», «ФНП- α ІФА-Бест» ЗАТ «Вектор-Бест» (Новосибірськ, Росія).

Вивчення рівня експресії CD95/Fas антигену лімфоцитів, яке проведене в реакції розеткоутворення з еритроцитами барана, навантаженими моноклональними антитілами до Fas-антигену, передбачало визначення кількості CD95+ лімфоцитів периферичної крові у підлітків із патологією міокарда, які експресують рецептор для Fas-залежного апоптозу («Гранум», Харків). Рівень антистрептолізину-О (АСЛ-О) та С-реактивного білка (СРБ) визначали за допомогою латексного реагенту («Гранум», Харків).

Статистичну обробку отриманих даних проводили на IBM PC/Pentium 4 за допомогою пакета прикладних програм Excell, Statgrafics-5 і SPSS-17. Визначали такі статистичні показники: середнє значення ряду, стандартне квадратичне відхилення, максимальне й мінімальне значення рядів, стандартні показники ексцесу та нахилення рядів. Результати наведено у вигляді середніх значень із помилкою середніх ($M \pm m$).

Розбіжності між середніми оцінювалися параметричними в разі нормального розподілу показників (критерій Стьюдента — p) й непараметричними (Вілкоксона — Манна — Уїтні) (p_u) методами математичної статистики, між частотою характеристик — за критерієм кутового перетворення Фішера (p_{ϕ}), і вважалися достовірними при значеннях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі клініко-інструментальних даних встановлено, що малі структурні аномалії серця, які стали основою діагностики ДСТС, також виявляли в дітей, які перенесли міокардит. Так, у $16,67 \pm 5,07\%$ дітей із МФ виявлено пролабування мітрального клапана (ПМК), яке у $12,96 \pm 4,57\%$ випадків супроводжувалося регургітацією I ступеня, а в $5,56 \pm 3,12\%$ — пансistolічною регургітацією II ступеня. Міксоматоз стулок мітрального клапана констатовано у $9,26 \pm 3,94\%$ дітей. Пролабування трикуспідального клапана виявляли у $5,56 \pm 3,12\%$ хворих.

У дітей із ДСТС пролабування ≥ 2 клапанів відзначали у 76,00 \pm 3,47% випадків, поєднане з регургітацією I–II ступеня — у 27,00 \pm 3,62% хворих. ПМК виявляли у 56,70 \pm 4,05% випадків, з регургітацією I та II ступеня — у 8,64 \pm 3,67% з них; міксоматоз стулок мітрального клапана — у 35,0 \pm 4,8%, потовщення папілярних м'язів — у 8,67 \pm 2,30% пацієнтів. Пролабування трикуспідального клапана спостерігалось у 16,8 \pm 3,7% дітей, у 64,7 \pm 15,1% з них — з регургітацією. Нерідко (у 18,8 \pm 3,9% дітей) відзначали розширення кореня аорти. У всіх пацієнтів виявлено множинні аберантні хорди в ЛШ, у 8,9 \pm 2,8% випадках — з локальною гіпертрофією в місцях прикріплення. У поодиноких випадках виявлено аномалію чи пролабування стулок аортального (2,65 \pm 1,31%) та клапанів легеневої артерії (5,33 \pm 1,81%), її розширення (1,33 \pm 0,93%), аневризматичне вибухання МШП (1,33 \pm 0,93%).

Клініко-інструментальна характеристика дітей наведена в табл. 1 і 2.

Таблиця 1
Клінічна симптоматика у хворих із патологією міокарда запального й незапального генезу

Клінічні симптоми	МФ		ДСТС	
	п	%	п	%
Кардіалгія колюча	26	48,15 \pm 6,79**	56	37,33 \pm 3,95
давляча	6	11,11 \pm 4,28	12	8,00 \pm 2,22
стискуюча	2	3,70 \pm 2,57	5	3,33 \pm 1,46
у спокої	3	5,56 \pm 3,12	3	2,00 \pm 1,14
після фізичного навантаження	14	25,93 \pm 5,96**	13	8,67 \pm 2,30
після психоемоційного напруження	4	7,41 \pm 3,56	11	7,33 \pm 2,13
Задишка після фізичного навантаження	10	18,52 \pm 5,28*	6	4,00 \pm 1,60
Посилене серцебиття	4	7,41 \pm 3,56**	32	21,33 \pm 3,34
Підвищення АТ	4	7,41 \pm 3,56	8	5,33 \pm 1,83
Цефалгія	16	29,63 \pm 6,21	53	35,33 \pm 3,90
Запаморочення	7	12,96 \pm 4,57	19	12,67 \pm 2,72
Синкопальні стани	4	7,41 \pm 3,56	3	2,00 \pm 1,14
Розлади сну	—	—	3	2,00 \pm 1,14
Слабкість	8	14,81 \pm 5,29	8	5,33 \pm 1,83
Стомлюваність	18	40,00 \pm 7,30**	14	9,33 \pm 2,37
Зниження апетиту	1	1,85 \pm 1,83	3	2,00 \pm 1,14
Погіршення пам'яті, уваги, погана успішність	2	3,70 \pm 2,57	3	2,00 \pm 1,14
Метеочутливість	1	1,85 \pm 1,83	4	2,67 \pm 1,32
Часті респіраторні інфекції	3	5,56 \pm 3,12	2	1,33 \pm 0,94
Скарг немає	9	16,67 \pm 5,07**	46	30,67 \pm 3,77

У табл. 1 і 2: різниця між групами: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Таблиця 2
ЕКГ-характеристика хворих із патологією міокарда запального й незапального генезу

ЕКГ-симптоми	МФ (n=54)		ДСТС (n=150)	
	п	%	п	%
Синусова аритмія	25	46,29 \pm 6,78**	96	64,00 \pm 3,92
Брадикардія	12	22,22 \pm 5,66	36	24,00 \pm 3,49
Тахікардія	4	7,41 \pm 3,56*	23	15,33 \pm 2,94
Міграція водія ритму	—	—	17	11,33 \pm 2,59
Нижньопередсердний ритм	6	11,11 \pm 4,27*	3	2,00 \pm 1,14
Шлуночкові екстрасистоли	5	9,26 \pm 3,94	12	8,00 \pm 2,22
Суправентрикулярні екстрасистоли	1	1,85 \pm 1,83	27	18,00 \pm 3,14
Атріовентрикулярна дисоціація	2	3,70 \pm 2,57	—	—
Скорочення PQ	—	—	6	4,00 \pm 1,60
Синдром WPW	—	—	7	4,67 \pm 1,72
Атріовентрикулярна блокада I ступеня	2	3,70 \pm 2,57	1	0,67 \pm 0,67
Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса	8	14,81 \pm 5,29	33	22,00 \pm 3,38
Блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса	1	1,85 \pm 1,83	—	—
Порушення реполяризації	51	94,44 \pm 3,12	138	92,00 \pm 2,22

Діти з МФ найчастіше скаржилися на кардіалгію колючого характеру та підвищену стомлюваність, рідше — слабкість і давлячий біль у ділянці серця.

На іррадіацію болю діти не скаржилися. Кожен 4-й з них пов'язував виникнення болю в серці з фізичним навантаженням, а також 18,52% дітей виявляли задишку. Цефалгії та запаморочення виникали однаково часто при МФ і ДСТС. Психоемоційну причину виникнення кардіалгії відзначали окремі діти незалежно від патології.

При ДСТС, крім кардіалгій й цефалгій, що спостерігалися у 1/3 дітей, у 21,33% пацієнтів відмічалось посилене серцебиття ($p < 0,01$). Синкопальні стани, підвищення артеріального тиску, погіршення мнестичних функцій, метеочутливість виникали в поодиноких випадках, як у дітей із МФ, так і при ДСТС. Лише декілька дітей з ДСТС скаржилися на розлади сну, що проявлялося погіршенням засинання, неспокійним сном або безсонням.

Майже у всіх пацієнтів незалежно від форми патології (див. табл. 2) спостерігалися порушення реполяризації, в тому числі з ознаками гіпоксії в 7,84 \pm 3,76% випадків із МФ і у 12,67 \pm 2,72% — із ДСТС.

Синусову аритмію відзначали у 46,39% дітей із МФ, брадикардію — у 22,33% і тахікардію — в поодиноких випадках. Нижньопередсердний ритм зафіксовано у 11,11% дітей, неповну блокаду правої ніжки пучка Гіса — у 14,81%.

Різні порушення провідності й ритму спостерігалися у дітей обох груп, але частота їх дещо переважувала при ДСТС. Так, у 2/3 з них була синусова аритмія, достовірно частіше, ніж при МФ, — тахікардія ($p < 0,05$), у кожного 5-го — неповна блокада правої ніжки пучка Гіса, у 18,0% — суправентрикулярні екстрасистоли, у 11,33% — міграція водія ритму. Лише при ДСТС у деяких хворих відзначено скорочення інтервалу P–Q < 0,10 с та наявність синдрому WPW.

Морфологічні характеристики серця у дітей з патологією міокарда наведено в табл. 3.

Таблиця 3
Морфологічні характеристики серця у дітей з МФ і ДСТС

Показник	Діти з МФ (n=59)	Діти з ДСТС (n=150)	Група контролю (n=67)
ДА, см	2,56 \pm 0,05*	2,63 \pm 0,04	2,49 \pm 0,03
ЛП, см	2,39 \pm 0,04	2,44 \pm 0,02	2,41 \pm 0,03
ДПШ, см	2,08 \pm 0,05**	2,00 \pm 0,03	1,90 \pm 0,03
ТМШП, см	0,63 \pm 0,01	0,65 \pm 0,09	0,63 \pm 0,007
КДР, см	4,62 \pm 0,07	4,55 \pm 0,05	4,44 \pm 0,05
КДО, мл	101,63 \pm 4,32*	97,26 \pm 2,32	90,54 \pm 2,50
КДО, мл/м ²	61,85 \pm 2,66*	57,70 \pm 1,01	55,09 \pm 1,21
КСР, см	3,12 \pm 0,07***	3,00 \pm 0,04	2,77 \pm 0,04
КСО, мл	0,98 \pm 2,88***	36,48 \pm 1,16	29,53 \pm 0,96
ІКСО, мл/м ²	24,78 \pm 1,91	21,46 \pm 0,54	17,89 \pm 0,47
ІММ ЛШ, г	87,22 \pm 3,39*	86,71 \pm 2,32	81,34 \pm 2,15
ІММ ЛШ, г/м ²	52,03 \pm 1,86	51,34 \pm 1,04	49,34 \pm 0,98
ВТзсЛЖ, см	0,27 \pm 0,01	0,28 \pm 0,003	0,28 \pm 0,003
ФВ, %	60,37 \pm 0,52***	62,78 \pm 0,69**	67,39 \pm 0,43
%ΔS, %	32,55 \pm 0,41***	34,25 \pm 0,53	37,26 \pm 0,37
УО, мл	60,47 \pm 2,36**	61,33 \pm 1,64	64,98 \pm 2,41
ХО, л/хв	4,36 \pm 0,19*	4,35 \pm 0,13	4,81 \pm 0,20
ЗПСО, кПа·мл ⁻¹ ·хв ⁻¹	1704,82 \pm 72,50**	1697,37 \pm 45,14	1395,9 \pm 68,47

Порівняно з контролем: * $p < 0,02$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

ДА — діаметр аорти; ДПШ — діаметр правого шлуночка.

Установлено, що у дітей, які перенесли кардит, спостерігалися істотні зміни з боку серця: розширення кореня аорти ($p < 0,02$), збільшення розмірів правого ($p < 0,01$) й ЛШ ($p < 0,02$) і, відповідно,

ММ ЛШ ($p < 0,01$) та IMM ЛШ ($p_u < 0,07$). Насосна й скоротна функція у дітей із МФ була знижена порівняно зі здоровими дітьми ($p_u < 0,001$; $p_u < 0,01$), а ЗПСО компенсаторно підвищеним, що призвело до формування у більшості хворих (у 44,64±6,64%) гіпокінетичного типу кровообігу.

Слід відзначити, що серед них у 25,42±5,67% показник ФВ ЛШ був значно зниженим і становив 40–55%. Розширення порожнини ЛШ зі збільшенням ІКДО >65 мл/м² спостерігалось у 34,55±6,41% хворих із МФ, і у 11,86±4,21% — супроводжувалося збільшенням ЛП, що свідчить про формування діастолічної дисфункції. У 7,27±3,50% підлітків виявлено бівентрикулярну дилатацію.

Середні морфометричні показники серця у дітей з ДСТС суттєво не відрізнялись як від групи контролю, так і від дітей з МФ, займаючи серединну позицію. Проте ознаки ремоделювання серця із збільшенням порожнин також виявлено у 46,5±4,9% дітей з ДСТС. Дилатація ЛШ зі збільшенням ІКДО спостерігалась у 23,33±3,455% дітей і не супроводжувалась розвитком гіпертрофії міокарда, тобто процеси дилатації переважали над процесами гіпертрофії. У 10 підлітків констатовано навіть стоншення міокарда, ТМ та ТМШП в них були у межах 0,45 — 0,5 см. У 7 (4,67±1,73%) з них стоншення міокарда супроводжувало збільшення ЛШ. У 10 (6,67±2,04%) випадках відмічена бівентрикулярна дилатація серця. Збільшення розміру ЛП, на підставі співвідношення ЛП/КДР ЛШ, констатовано у 17,24±3,17% дітей з ДСТС. Показники ФВ ЛШ при ДСТС перебували у межах від 42,0 до 77,0% і в середньому були достовірно нижчими, ніж у здорових дітей ($p_u < 0,01$). Зниження ФВ ЛШ <55,0% виявили у 17,8±3,8% дітей з ДСТС, зниження УО (<55,0 мл) та ХО (<4,0 л/хв) спостерігали у 42,67±4,04% випадків. Загалом показники УО та ХО незначно відрізнялися від здорових дітей, проте ЗПСО мав тенденцію до підвищення порівняно з контролем ($p < 0,06$). Гіпокінетичний тип кровообігу констатовано у 41,1±5,2% дітей.

При аналізі показників САС суттєвих відмінностей між показниками дітей із МФ, ДСТС та контролем не виявлено (табл. 4).

Таблиця 4

Показники нейрогуморальної регуляції серцевої діяльності дітей із МФ та ДСТС, М±m

Показник	МФ (n=36)	ДСТС (n=74)	Контроль (n=37)
Адреналін, нмоль/добу	21,81±1,73	24,40±1,50	21,21±1,10
Норадреналін, нмоль/добу	99,83±7,86	103,64±4,81	96,13±4,53
Дофамін, нмоль/добу	503,46±39,89	501,96±23,73	472,91±26,75
ДОФА, нмоль/добу	262,83±29,07	293,21±20,66	244,28±15,59
Ренін, нг/мл/год	0,51±0,11	0,50±0,05	0,48±0,06
Ангіотензин II, пмоль/л	32,31±3,29**	30,71±3,03*	17,16±2,75
Альдостерон, пг/мл	48,27±5,69	52,68±5,92	42,08±5,70

Порівняно з контролем: $p_u < 0,005$; * $p_u < 0,001$.

Підвищення рівня ангіотензину II спостерігалось як у дітей із МФ, так і при ДСТС (порівняно з контролем $p_u < 0,001$; $p_u < 0,005$ відповідно), і свідчило

про те, що активація РААС не залежала від форми патології міокарда.

Відомо, що висока активність нейрогуморальних систем стимулює активацію факторів запалення, які також беруть участь у патогенезі прогресування ХСН, здійснюючи цитотоксичні ефекти на клітини міокарда, та ендотелію судин. Проаналізовано вміст прозапальних цитокінів і маркера апоптозу лімфоцитів CD95/Fas у дітей залежно від варіанта патології міокарда (табл. 5).

Таблиця 5

Рівні прозапальних цитокінів, СРБ та частота CD95/Fas у підлітків з МФ і ДСТС, М±m

Показник	МФ (n=40)	ДСТС (n=85)	Контроль (n=28)
ІЛ-1β, пг/мл	6,98±1,3***	5,25±0,88***	1,80±0,46
ІЛ-6, пг/мл	5,34±0,99*	4,63±0,49**	2,48±0,34
ФНП-α, пг/мл	14,02±1,66***	13,10±1,06***	3,27±0,38
CD95/Fas, %	19,82±0,83**	21,10±0,73***	16,43±0,73
СРБ, г/л	7,40±2,08	—	—

Порівняно з контролем: * $p_u < 0,05$; ** $p_u < 0,01$; *** $p_u < 0,001$.

Рівні ІЛ-1β, ІЛ-6, ФНП-α та частота CD95/Fas були підвищеними як у дітей, які перенесли запальні захворювання міокарда, так і у дітей із ДСТС. Аналіз частоти цих показників не виявив залежності від наявності АСЛ-О та рівня СРБ у крові учасників дослідження. Лише у 5 (3,36±1,47%) дітей, які перенесли кардит, виявлено незначне підвищення СРБ.

Таким чином, у дітей з патологією міокарда запального й незапального генезу при відсутності клінічних ознак ХСН спостерігаються зміни морфофункціональних характеристик серця, які проявляються його ремоделюванням і зниженням насосної й скоротної здатності, що відображає процеси формування ХСН. Нейрогуморальне забезпечення діяльності серцево-судинної системи при субклінічних ознаках ХСН характеризується активацією системи ренін-ангіотензин II. Не виключено, що остання призводить до гіперпродукції прозапальних цитокінів ІЛ-1β, ІЛ-6 та ФНП-α і підвищення фактора апоптозу CD95/Fas незалежно від форми захворювання, що підтверджує патогенетичне значення імунозапальної активації в розвитку ХСН.

ВИСНОВКИ

1. У 34,55±6,41% дітей, які перенесли запальні захворювання міокарда та у 46,5±4,9% дітей — із синдромом ДСТС відбуваються процеси ремоделювання міокарда з переважанням дилатації ЛШ, що свідчить про початкову стадію формування ХСН.

2. Зниження функціональної здатності серця у дітей, незалежно від форми патології міокарда, відбувається на фоні активації РААС регуляції, системи цитокінів і підвищення CD95/Fas.

ЛІТЕРАТУРА

Богмат Л.Ф., Ахназарянц Э.Л., Кашина В.Л., Нелина И.Н. (2004) Дисплазия соединительной ткани – основа ревматических заболеваний у детей и подростков. Укр. ревматол. журн., 3 (дод.): 10–12.

Волков В.И., Серик С.А. (2006) Иммуновоспалительная активация при сердечной недостаточности и возможности ее коррекции. Укр. кардіол. журн.: Матеріали Міжнар. форуму «Кардіологія вчора, сьогодні, завтра», травень 2006 р., Київ, с. 24–29.

Гуревич М.А. (2005) Хроническая сердечная недостаточность: Руководство для врачей. Медицинское информационное агентство, Москва, 280 с.

Земцовский Э.В. (2007) Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. Аналитический обзор, Ольга, Санкт-Петербург, 80 с.

Кузьмина Н.Н. (2003) Проблема ревматической лихорадки у детей в начале XXI века. Леч. врач, 1: 4–9.

Матлина Э.М. (1967) Метод определения адреналина, норадреналина, ДОФА и дофамина. Методы исследования некоторых систем гуморальной регуляции. Москва, 136 с.

Мутафьян О.А., Цыганова О.Н. (2004) Частота малых аномалий сердца у детей и подростков. Вестн. аритмол., 2: 4–17.

Мутафьян О.А. (2009) Пороки сердца у детей и подростков: Руководство для врачей. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 560 с.

Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В., Четверик Н.А. (2009) Внезапная сердечная смерть у детей. Стратификация риска с позиций доказательной медицины. Таврический медико-биологический вестник, 2 (46): 28–35.

Нечаева Г.И., Викторова И.А. (2001) Торако-диафрагмальное сердце при дисплазиях соединительной ткани – природно-экспериментальная модель диастолической дисфункции. Сердеч. недостаточность, 2(6): 284–286.

Яковлев В.М., Карпов Р.С., Белан Ю.Б. (2001) Нарушения ритма и проводимости при соединительнотканной дисплазии сердца. Агентство курьер, Омск, 160 с.

Wolow R.O. et al. (2006) ACC/ANA 2006 Guideline for the Management of Patient with Valvular Heart Disease. Circulation, August 1: 148.

Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. et al. (1986) Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. Amer. J. Cardiol., 57: 450–458.

ФОРМИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ МИОКАРДА ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО И НЕВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА

Л.И. Рак

Резюме. С целью изучения процессов формирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) обследованы 209 детей и подростков, имеющих миокардит в анамнезе или признаки дисплазии соединительной ткани сердца (ДСТС). Определяли суточную экскрецию катехоламинов с мочой, активность ренина и ангиотензина II в плазме крови, уровни альдостерона, интерлейкинов-1 β и -6, фактора некроза опухоли- α крови. Установлено, что для детей с патологией миокарда воспалительного и невоспалительного генеза присущи неспецифические жалобы при отсутствии клинических признаков ХСН и изменения морфофункциональных характеристик сердца, которые являются субклиническими проявлениями систолической дисфункции миокарда. У 34,55 \pm 6,41% детей, перенесших миокардит, и у 46,5 \pm 4,9% детей с ДСТС происходят процессы ремоделирования миокарда с преобладанием дилатации левого желудочка. Это сопровождается значительным снижением функциональной способности сердца на фоне активации ренин-ангиотензиновой системы регуляции. Независимо от формы заболевания у детей

с патологией миокарда наблюдается активация системы провоспалительных цитокинов и повышение маркера апоптоза лимфоцитов CD95/Fas, что, вероятно, связано с механизмами формирования ХСН.

Ключевые слова: патология миокарда, хроническая сердечная недостаточность, дети и подростки, ремоделирование сердца, ренин-ангиотензиновая система, цитокины, фактор апоптоза.

DEVELOPMENT OF CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY OF INFLAMMATORY OR NONINFLAMMATORY GENESIS IN CHILDREN WITH MYOCARDIUM PATHOLOGY

L.I. Rak

Summary. 209 children and adolescents with myocarditis in anamnesis or with certain signs of the heart connective tissue dysplasia (HCTD) were examined in order to study the processes of chronic cardiac insufficiency (CCI) development. The daily catecholamine urinary excretion, plasma renin and angiotensin-II activity, blood levels of aldosterone, interleukin-1, -6, TNF- α were examined. It was established that children with myocardial pathology of inflammatory or noninflammatory genesis had nonspecific complaints together with CCI clinical signs and changes in morphofunctional heart parameters absence, which are the subclinical manifestations of myocardium systolic dysfunction. In 34,55 \pm 6,41% of the children who had myocarditis and in 46,5 \pm 4,9% of the children with HCTD the myocardium remodeling processes with predominant left ventricle dilatation were revealed. The processes were accompanied by a significant decrease in the heart functional capacity against the background of the renin-angiotensin regulatory system activation. Irrespective to the disease form in children with myocardium pathology the activation of proinflammatory cytokines system and an increase of CD-95 lymphocytes marker of apoptosis level were observed, which were likely connected with the mechanisms of CCI development.

Key words: myocardium pathology, chronic cardiac insufficiency, children and adolescents, myocardium remodeling, renin-angiotensin system, cytokines, factor of apoptosis.

Адреса для листування:

Рак Лариса Іванівна
61153, Харків, просп. 50-річчя ВЛКСМ, 52А
ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків» НАМН України