

В.М. Коваленко

М.Г. Ільяш

О.М. Червонописька

О.С. Старшова

Інститут кардіології, Київ

**Ключові слова:** міокардит, ехокардіографія, внутрішньосерцева гемодинаміка, ремоделювання.

## ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ТА ОЗНАКИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ З МІОКАРДИТАМИ

**Резюме.** У дослідженні брали участь 16 пацієнтів з хронічним міокардитом і 11 з підгострим міокардитом, яким проводили ехокардіографію в режимі секторального сканування та імпульсно-хвильову доплерографію. Виявлено такі особливості порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки, як збільшення об'ємів лівого передсердя і лівого шлуночка, зниження скоротливої здатності лівого шлуночка. Це супроводжувалось подовженням короткоосьового розміру лівого шлуночка, в першу чергу в період діастолі, і призводило до зміни геометрії камери в цілому, зростання індексу сферичності, що є ранніми ознаками ремоделювання. Також у цієї категорії хворих виявлено порушення діастолічної функції за типом аномального розслаблення та ознаки легеневої гіпертензії. Простежено чітку залежність цих змін від клінічних проявів захворювання і наявності порушень серцевого ритму, насамперед шлуночкової екстрасистолії, ступеня серцевої недостатності.

### ВСТУП

Широкий спектр клінічних проявів хронічного міокардиту, індивідуальна ефективність терапії значною мірою залежать від ступеня порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки (Ільяш М.Г., Строганова Н.П., 1994). Прогностично важливими чинниками перебігу захворювання вважаються об'ємні характеристики і скоротлива здатність лівого шлуночка (ЛШ) (Гордиенко Б.В. і соавт., 1990; Мравян С.Р. і соавт., 1997), наявність ознак легеневої гіпертензії (Палеев Н.Р. і соавт., 1988а; Палеев Н.Р. і соавт., 1988б). Порушення серцевого ритму, гемодинамічною основою виникнення яких є підвищення внутрішньосерцевого тиску, розтягування міокарда, зниження скоротливої здатності камер (Мравян С.Р. і соавт., 1997), значно ускладнюють ситуацію, призводячи до подальшого прогресування дилатації порожнин і розвитку серцевої недостатності.

Метою даної роботи було вивчення структурно-функціонального стану серця у хворих з міокардитами для виявлення особливостей внутрішньосерцевої гемодинаміки залежно від наявності порушень серцевого ритму та ступеня проявів серцевої недостатності.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

До програми обстеження було включено 16 пацієнтів з верифікованим хронічним міокардитом і 11 — з підгострим міокардитом. Середній вік хворих складав  $39,4 \pm 10,2$  року. У 18 хворих за клінічною класифікацією М.Д. Стражеска, В.Х. Василенка прояви серцевої недостатності відповідали І стадії, у 8 з них спостерігали часту шлуночкову

екстрасистолію за типом алоритмії, у 2 — пароксизми фібриляції передсердь. 9 хворих мали ознаки серцевої недостатності ІІА стадії. Серед них у 5 реєстрували шлуночкову екстрасистолію, у 3 пароксизми фібриляції передсердь. Діагноз було підтверджено після розгорнутого клінічного обстеження з проведенням лабораторних та імунологічних тестів. Порушення серцевого ритму виявляли протягом добового моніторингу ЕКГ. Для оцінки структурно-функціонального стану серцевих камер проводили ехокардіографію. Пацієнтів з ознаками уражень клапанного апарату, у тому числі пролабування стулок мітрального клапана, в дослідження не включали. Контрольну групу склали 11 практично здорових осіб.

У режимі секторального сканування в стандартній чотирикамерній позиції вимірювали по довгій та по короткій осям розміри ЛШ і лівого передсердя (ЛП) в кінці систолі та в кінці діастолі, а також площі цих камер. Розраховували кінцево-діастолічний об'єм (КДО) та кінцево-систолічний об'єм (КСО) камер і фракції викиду (ФВ) за методом «площа — довжина». Обчислювали індекс сферичності (IS) ЛШ як співвідношення короткоосьового розміру камери про довгоосьового розміру в кінці систолі та в кінці діастолі. Наближення індексу до одиниці свідчило про більш виражене набуття ознак сферичності камерою. Оцінювали товщину стінок ЛШ.

У режимі імпульсно-хвильової доплерографії розраховували контрольний об'єм на рівні максимального розходження стулок мітрального клапана і вивчали основні характеристики стану трансмітрального кровотока: максимальну швидкість раннього наповнення ЛШ (Е), максимальну швидкість наповнення ЛШ у період систолі перед-

серця (A), під час ізометричного розслаблення (IVRT). Обчислювали час зниження швидкості раннього наповнення ЛШ (DT).

У парастернальній позиції в короткоосьовому перерізі досліджували транспульмональний кровотік і оцінювали час досягнення максимальної швидкості кровотоку (aT) та період вигнання ПШ (RV ET).

Статистичне оброблення результатів проводили за допомогою стандартних варіаційних методів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

За результатами розгорнутого клініко-інструментального обстеження хворих було поділено на три групи. До 1-ї групи (n=8) ввійшли пацієнти з неускладненим перебігом міокардиту та ознаками серцевої недостатності I стадії. До 2-ї групи (n=10) ввійшли хворі з порушеннями серцевого ритму та серцевою недостатністю I стадії. До 3-ї групи (n=9) включено пацієнтів з клінічними ознаками серцевої недостатності IIA стадії і наявністю аритмій.

Під час дослідження структурно-функціонального стану серця методом ехокардіографії у хворих з міокардитами виявлено суттєві зміни, які значною мірою залежали від особливостей клінічного перебігу захворювання (табл. 1).

У пацієнтів 1-ї групи відмін досліджуваних характеристик в порівнянні з контрольною групою не відзначено.

Найбільш виражені порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки були у пацієнтів 3-ї групи, у яких міокардит ускладнився серцевою недостатністю IIA стадії. У хворих цієї групи спостерігалось виражене розширення об'ємів ЛП, збільшення об'ємів ЛШ і закономірне при цьому зниження його ФВ. Збільшення об'ємів ЛШ супроводжувалося у цих пацієнтів поступовим зростанням як систолічного, так і діастолічного IS. Очевидно, початкова дилатація порожнини ЛШ є раннім довгостроковим компенсаторним механізмом у відповідь на хронічне запальне ушкодження і спрямована на підтримку нормального ударного об'єму за рахунок збільшення КДО. Виявлене зростання IS, що є однією з перших ознак зміни геометрії камери, в комплексі з розширенням об'ємних характеристик може розглядатися як ранні прояви ремоделювання (Cohn J.N., 1995; Belenkov Yu. et al., 1996; Флоря В.Г. и соавт., 1997). При цьому у відповідь на хронічне запальне ураження та прогресуючу втрату частини

міоцитів змінюються властивості збереженого функціонального міокарда. Зміни показників геометрії скорочення ЛШ відображають як особливості порушень гемодинаміки, так і функціональний стан міокарда, що доведено в експериментальних (Tomlinson C.W., 1985) та в клінічних дослідженнях при різних серцево-судинних захворюваннях (Cohn J.N., Johnson G., 1990). На сьогодні важко однозначно оцінити процес ремоделювання (Greenberg B. et al., 1995), але більшість дослідників розділяють думку про адаптивний характер первісного ремоделювання (Gallet B., Hiltgen M., 1990; Ganau A. et al., 1990; Rossi M.A., Carilo S.V., 1991). Подальший процес сферифікації має негативні наслідки і веде до прогресування серцевої недостатності.

За даними доплерехокардіографії (табл. 2) у цих хворих виявлено аномальне діастолічне розслаблення, яке проявлялося вираженим зниженням швидкості раннього наповнення, зростанням швидкості наповнення в період систоли передсердя, перевершенням амплітуди хвилі A над E. Співвідношення E/A було менше одиниці. Відзначено тенденцію до подовження IVRT — непрямого показника швидкості розслаблення ЛШ і помірне подовження часу зниження швидкості раннього наповнення DT, що є непрямою ознакою підвищення жорсткості міокарда. В цілому, період діастолі у цих хворих характеризувався повільним зниженням передсердно-шлуночкового градієнта тиску на фоні дилатації камери ЛШ, зростанням відносного вкладу в шлуночкове наповнення передсердної систоли. Подібні зміни можуть носити зворотний характер, якщо не збільшується переднавантаження і не відбувається компенсаторне підвищення тиску в ЛП (Stauffer J.-C., Gaash W.H., 1990; Grossman W., 1991). Зрозуміло, очікуваним при цьому може бути виявлення мітральної регургітації і розширення порожнини ЛП. Суттєво виражене збільшення об'ємних характеристик ЛП є чутливим маркером серцевої недостатності. Погіршення діастолічного розслаблення та податливості, напевно, має захисну дію, попереджуючи розтягування ураженого міокарда, подальшу дилатацію та декомпенсацію ЛШ (Фейгенбаум Х., 1999).

У хворих цієї групи також відзначено помірне скорочення часу досягнення максимальної швидкості транспульмонального кровотоку aT і періоду вигнання ПШ RVET, які є якісними ознаками підвищення тиску в легеневій артерії (Фейгенбаум Х.,

Таблиця 1

Основні параметри гемодинаміки за даними секторального сканування ЛШ у хворих з міокардитами (M±m)

Група обстежених	КДО ЛП, мл	КСО ЛП, мл	КДО ЛШ, мл	КСО ЛШ, мл	ФВ ЛШ, %	IS ЛШ діастолічний, ум. од.	IS ЛШ систолічний, ум. од.
Група контролю (n=11)	27,4±3,17	34,99±6,25	91,04±8,12	52,33±4,00	64,28±2,71	0,59±0,02	0,46±0,09
1-ша група (n=8)	24,86±5,99	41,11±12,69	84,19±16,07	59,08±9,65	66,35±4,65	0,57±0,07	0,52±0,04
	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05
2-га група (n=10)	31,21±8,34	66,65±14,91	142,40±58,01	84,99±37,60	56,25±2,80	0,66±0,03	0,55±0,03
	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> >0,05
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05
3-тя група (n=9)	72,88±24,98	150,19±42,21	156,49±42,63	129,61±43,53	49,30±5,92	0,68±0,05	0,66±0,09
	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05
	p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,05
	p <sub>3</sub> <0,05	p <sub>3</sub> <0,05	p <sub>3</sub> <0,05	p <sub>3</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05

Примітка. p<sub>1</sub> — Порівняння з контрольною групою; p<sub>2</sub> — порівняння з 1-ю групою; p<sub>3</sub> — порівняння з 2-ю групою.

Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки за даними доплерехокардіографії у хворих з міокардитами (М±m)

Група обстежених	E, м/с	A, м/с	IVRT, мс	DT, мс	aT, мс	RVET, мс
Група контролю (n=11)	0,82±0,06	0,40±0,11	80,00±10,35	123,00±19,07	175,00±12,05	345,00±28,81
1-ша група (n=8)	0,74±0,03	0,52±0,10	82,50±2,50	133,23±40,07	170,00±15,00	337,50±12,76
	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05
2-га група (n=10)	0,63±0,04	0,62±0,01	79,50±17,45	167,50±9,20	152,50±17,50	342,50±42,30
	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05
	p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05
3-тя група (n=9)	0,60±0,03	0,73±0,08	88,00±9,00	174,43±28,87	102,50±27,55	305,00±10,52
	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05
	p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>2</sub> <0,05
	p <sub>3</sub> <0,05	p <sub>3</sub> <0,05	p <sub>3</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05	p <sub>3</sub> >0,05

Примітка. p<sub>1</sub> — Порівняння з контрольною групою; p<sub>2</sub> — порівняння з 1-ю групою; p<sub>3</sub> — порівняння з 2-ю групою.

1999). У дослідженнях попередніх років зверталась увага на те, що перебіг міокардиту може супроводжуватись легеневою гіпертензією. Вона є загрозливим симптомом лівошлуночкової недостатності і може формуватися у разі синдрому ригідного розслаблення міокарда (Палеев Н.Р. и соавт., 1988б). Можливо, наявність ознак підвищення тиску в легеневій артерії у хворих даної групи є відповіддю на формування аномального діастолічного розслаблення і неповноцінного наповнення ЛШ та підвищення міокардіальної жорсткості внаслідок запального процесу.

Цікаві результати отримано при обстеженні пацієнтів 2-ї групи, у яких спостерігали клінічні ознаки серцевої недостатності I стадії і реєстрували порушення серцевого ритму, найчастіше — шлуночкові алоритмії. У них також відзначено тенденцію до розширення камер ЛП і ЛШ у порівнянні з 1-ю групою і групою контролю, помірне зниження ФВ шлуночка. Паралельно у цих хворих спостерігалось несуттєве зростання систолічного IS, а діастолічний IS майже наблизився за значенням до хворих 3-ї групи.

Аналізуючи стан трансмітрального кровотоку у хворих 2-ї групи виявлено ознаки діастолічної дисфункції: зниження амплітуди хвилі E, підвищення амплітуди хвилі A на доплерехограмі, приблизна рівність показників швидкостей E та A, наближення співвідношення E/A до одиниці.

Дані зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки, очевидно, є ранніми доклінічними проявами серцевої недостатності. Важко зробити однозначний висновок, чи це є гемодинамічні чинники виникнення порушень серцевого ритму, чи наявність аритмій, в першу чергу шлуночкових, погіршує ситуацію і призводить до прогресування серцевої недостатності. Найбільш ймовірно, що в даному випадку формується коло патологічного взаємовпливу.

**ВИСНОВКИ**

Таким чином, в результаті проведеного дослідження виявлені особливості порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з міокардитами, такі, як збільшення об'ємів ЛП і ЛШ, зниження скоротливої здатності ЛШ. Це супроводжувалось подовженням короткоосового розміру ЛШ, насамперед в період діастолі, і призводило до зміни геометрії камери в цілому, зростання значення IS, що є ранніми ознаками ремоделювання. Також у

цієї категорії хворих виявлено порушення діастолічної функції за типом аномального розслаблення та ознаки легеневої гіпертензії. Простежено чітку залежність цих змін від клінічних проявів захворювання і наявності порушень серцевого ритму, в першу чергу шлуночкової екстрасистолії, ступеня серцевої недостатності.

**ЛІТЕРАТУРА**

Гордиенко Б.В., Вишняк А.М., Пронина В.П. (1990) Особенности течения осложненного миокардита. Кардиология, 2: 61–66.  
 Ильяш М.Г., Строганова Н.П. (1994) Функциональное состояние сердца у больных с инфекционно-аллергическим миокардитом. Укр. кардиол. журн., 2: 74–78.  
 Мравян С.Р., Канвар С., Голухова Е.З. (1997) Клинико-инструментальные показатели в оценке прогноза миокардита и дилатационной кардиомиопатии. Кардиология, 7: 67–72.  
 Палеев Н.Р., Гуревич М.А., Мравян С.Р., Федорович Ю.Н., Шумский В.И., Смирнов Б.В. (1988а) Гемодинамика у больных миокардитом. Сов. медицина, 10: 7–9.  
 Палеев Н.Р., Мравян С.Р., Гуревич М.А., Шумский В.И., Штутман Н.Д. (1988б) Легочная гипертензия и гемодинамика при миокардите во время антиорто статической пробы. Сов. медицина, 12: 19–21.  
 Фейгенбаум Х. (1999) Эхокардиография. Москва, 600 с.  
 Флоря В.Г., Мареев В.Ю., Самко А.Н., Орлова Я.А., Беленков Ю.Н. (1997) Ремоделирование левого желудочка у пациентов с первичным поражением миокарда. Кардиология, 2: 10–15.  
 Belenkov Yu., Mareyev V., Florya V. et al. (1996) Left ventricular remodeling in patients with primary myocardial lesions. Materials of 4th World congress on heart failure – mechanisms and management. Jerusalem, 79 p.  
 Cohn J.N. (1995) Critical review of heart failure: the role of left ventricular remodeling in the therapeutic response. Clin. Cardiol., 18(9 Suppl. 4): IV4–12.  
 Cohn J.N., Johnson G. (1990) Heart failure with normal ejection fraction. Circulation, 81(2 Suppl.): III48–53.  
 Gallet B., Hiltgen M. (1990) Expansion et remodelage du ventricule gauche apres infarctus du myocarde. Ann. Cardiol. Angeol., 39(9): 541–546.  
 Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. (1990) Relation of left ventricular hemodynamic load and contractile performance to left ventricular mass in hypertension. Circulation, 81: 25–36.  
 Greenberg B., Quinones M.A., Koilpillai C. et al. (1995) Effects of long-term enalapril therapy on cardiac structure and function in patients with left ventricular dysfunction: results for the SOLVD echocardiography substudy. Circulation, 91: 2573–2581.  
 Grossman W. (1991) Diastolic dysfunction in congestive heart failure. New. Engl. J. Med., 325: 1557–1564.  
 Rossi M.A., Carilo S.V. (1991) Cardiac hypertrophy due to pressure and volume overload: distinctly different biological phenomena. Int. J. Cardiol., 31: 131–142.  
 Stauffer J.-C., Gaash W.H. (1990) Recognition and treatment of left ventricular diastolic dysfunction. Progr. Cardiovasc. Dis., 32: 319–322.  
 Tomlinson C.W. (1985) Left ventricular geometry and function in experimental heart failure. Can. J. Cardiol., 5: 1355–1362.

### ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ПРИЗНАКИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С МИОКАРДИТАМИ

В.Н. Коваленко, М.Г. Ильяш,  
Е.М. Червонопиская, Е.С. Старшова

**Резюме.** В исследовании принимали участие 16 пациентов с хроническим миокардитом и 11 с подострым миокардитом, которым проводили эхокардиографию в режиме секторального сканирования и импульсно-волновой доплерографии. Выявили такие особенности нарушения внутрисердечной гемодинамики, как увеличение объемов левого предсердия и левого желудочка, снижение сократительной способности левого желудочка. Это сопровождалось удлинением короткоосевого размера левого желудочка, в первую очередь в период диастолы, и приводило к изменению геометрии камеры в целом, увеличению значения индекса сферичности, что представляет собой ранние признаки ремоделирования. Также у больных этой категории выявлено нарушение диастолической функции по типу аномального расслабления и признаки легочной гипертензии. Прослежена четкая зависимость данных изменений от клинических проявлений заболевания, наличия нарушений сердечного ритма, в первую очередь желудочковой экстрасистолии, степени сердечной недостаточности.

**Ключевые слова:** миокардит, эхокардиография, внутрисердечная гемодинамика, ремоделирование.

### THE PECULIARITY OF INHEART HEMODYNAMICS AND SIGNES OF LEFT VENTRICULAR REMODELLING IN THE PATIENTS WITH MYOCARDITES

V.N. Kovalenko, M.G. Ilyash,  
O.M. Chervonopiskaya,  
O.S. Starshova

**Summary.** 27 patients with myocarditis were studied. Two-dimensional and Doppler echocardiography was made to them. The peculiarities of cardiac hemodynamic were noticed. There are increase of the left ventricular volumes, decrease of the contractile function of the left ventricular. It was accompanied by lengthening short diameter of the left ventricle, especially in the diastola period. As a whole that was taking to the modification of the camera geometry, increase of the spherical index which are early signes of remodelling. Except that there were noticed diastolic function disturbances like for instance ubnormal relaxation and pulmonary hypertension signes. These disturbances are associated with clinical manifestations of heart failure and premature ventricular beats.

**Key words:** myocarditis, echocardiography, cardiac hemodynamic, remodelling.

#### Адреса для листування:

Коваленко Володимир Миколайович  
03151, Київ, вул. Народного ополчення, 5  
Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска  
АМН України

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### ИЛ-4-генная терапия при коллагеновом артрите подавляет синовиальный ИЛ-17 и остеопротегриновый лиганд и предотвращает эрозирование кости

Lubberts E., Joosten L.A., Chabaud M., van Den Bersselaar L., Oppers B., Coenen-De Roo C.J., Richards C.D., Miossec P., van Den Berg W.B. (2000) IL-4 gene therapy for collagen arthritis suppresses synovial IL-17 and osteoprotegerin ligand and prevents bone erosion. *J. Clin. Invest.*, 105(12):1697–1710.

Деструкция кости — наиболее сложный аспект лечения при ревматоидном артрите (РА). Нами установлено, что локальная избыточная экспрессия ИЛ-4, введенная рекомбинантным человеческим типа 5 аденовирусным переносчиком (Ad5E1mIL-4), предотвращает повреждение сустава и костную эрозию коленных суставов у мышей с коллагеновым артритом (КА). Не обнаружено различий в течении КА инъецированных коленных суставов между Ad5E1mIL-4 и контрольным переносчиком, однако при рентгенологическом анализе выявлены существенное снижение эрозирования сустава и более компак-

тная структура кости в группе Ad5E1mIL-4. Хотя под влиянием лечения тяжелое воспаление у мышей персистировало, Ad5E1mIL-4 предотвращал эрозирование кости и снижал активность тартрат-резистентной кислой фосфатазы (ТРКФ), следовательно, локальный ИЛ-4 ингибирует формирование остеокластоподобных клеток. Переносчик РНК уровней интерлейкина (ИЛ)-17, ИЛ-12 и катепсин К в синовиальной ткани подавлялись, как и продукция ИЛ-6 и ИЛ-12 протеинов. Экспрессия остеопротегеринового лиганда (ОПГЛ) была значительно снижена под влиянием локального ИЛ-4, тогда как при лечении Ad5E1mIL-4 не отмечено снижения ОПГ-экспрессии. В исследованиях *in vitro* в образцах кости, взятых у пациентов с артритом, выявлены соответственное подавление ИЛ-4 продуктов распада коллагена I типа. ИЛ-4 также повышал синтез проколлагена I типа, что свидетельствует о его способности вызывать восстановление (репарацию) тканей. Эти данные могут иметь большое значение для предотвращения эрозирования кости при артрите.