© Р.Ф. Гайфуллина, З.Ф. Ким, Н.Б. Амиров, А.И. Абдрахманова, С.Ф. Хайбуллина, А.А. Ризванов, 2018
УДК [616.127-002.1-039:616.127-005.8]-079.4 DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(1). 23-29

ИНФАРКТОПОДОБНЫЙ МИОКАРДИТ: ТРУДНОСТИ И ПУТИ РЕШЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ

***ГАЙФУЛЛИНА РАУШАНИЯ ФАРИТОВНА**, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74, e-mail: rushana78@mail.ru*
***КИМ ЗУЛЬФИЯ ФАРИТОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49*
***АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ**, ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики № 1 ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru*
***АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74*
***ХАЙБУЛЛИНА СВЕТЛАНА ФРАНЦЕВНА**, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Кремлевская, 18*
***РИЗВАНОВ АЛЬБЕРТ АНАТОЛЬЕВИЧ**, докт. биол. наук, главный научный сотрудник Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Кремлевская, 18*

Реферат. ***Цель исследования*** — демонстрация необходимости проведения комплексной диагностики с оценкой роли цитокинов и тучных клеток для дифференциального диагноза острого миокардита с инфарктоподобной клинической картиной от острого инфаркта миокарда. ***Материал и методы.*** Примером миокардита с инфарктоподобной клинической картиной послужил пациент *Х.*, 31 года, который обратился за медицинской помощью в связи с давящими и сжимающими болями за грудиной с иррадиацией в левое плечо, под левую лопатку и в нижнюю челюсть. На электрокардиограмме — инфарктоподобные изменения. Лабораторные данные: тропонин I — 5,85 нг/мл; креатинфосфокиназа — 34,5; миоглобин — 80,8. Уровень в сыворотке крови 13 цитокинов (IL-18, IL-1ra, IL-1a, IL-2Ra, IL-12p40, CTACK, M-CSF, HGF, LIF, MIG, b-NGF, SCGF, SDF-1a) отличался от нормы, тогда как остальные цитокины находились в пределах нормы. По результатам сцинтиграфии миокарда выявлены изменения, характерные для острого миокардита. ***Результаты и их обсуждение.*** Выявленные инфарктоподобные изменения при электрокардиографии не должны рассматриваться однозначно в пользу ишемической болезни сердца. Только комплексная диагностика позволяет поставить точный диагноз миокардита с инфарктоподобной клинической картиной. У нашего пациента уровни факторов роста SCGF и b-NGF, хемокинов MIG и CTACK, провоспалительных цитокинов IL-18 и LIF были выше средних значений контрольной группы. ***Выводы.*** Под маской острого инфаркта миокарда могут протекать и другие заболевания. Наши данные могут свидетельствовать о том, что болевые симптомы могут возникнуть в результате взаимодействия тучных клеток с ноцицепторами во время приступа миокардита. Таким образом, более детальное изучение роли цитокинов и тучных клеток в патогенезе миокардита позволит улучшить наше понимание патогенеза болезни и механизмов возникновения болевых симптомов у этих пациентов.
Ключевые слова: инфаркт миокарда, острый миокардит, ишемическая болезнь сердца, цитокины.
Для ссылки: Инфарктоподобный миокардит: трудности и пути решения в диагностике / Р.Ф. Гайфуллина, З.Ф. Ким, Н.Б. Амиров [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2018. — Т. 11, вып. 1. — С.23—29. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2018.11(1). 23—29.

INFARCTION-LIKE MYOCARDITIS: CHALLENGES AND SOLUTIONS IN DIAGNOSIS

***GAIFULLINA RAUSHANIYA F.**, C. Med. Sci., associate professor, Head of the Department of fundamental basis of clinical medicine of the Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74, e-mail: rushana78@mail.ru*
***KIM ZULFIYA F.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of internal medicine № 2 of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49*
***AMIROV NAIL B.**, ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664, D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice № 1 of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@mail.ru*
***ABDRAKHMANOVA ALSU I.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of fundamental basis of clinical medicine of the Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74*
***KHAIBULLINA SVETLANA F.**, D. Med. Sci., leading researcher of Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Kremlevskaya str., 18*
***RIZVANOV ALBERT A.**, D. Biol. Sci., chief researcher of Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Kremlevskaya str., 18*

Abstract. ***Aim.*** The aim of the study is to demonstrate the importance of complex diagnostics with cytokine and mast cell role assessment in differential diagnosis of acute myocarditis with infarction-like clinical picture and acute myocardial infarction. ***Material and methods.*** As an example of myocarditis with infarction-like clinical picture was the

patient, 31 years old, who referred for medical care because of pressing and compressing pain behind the breastbone radiating to the left shoulder, under the left scapula and to the lower jaw. On electrocardiogram — infarction-like changes. Laboratory data: troponin I was 5,85 ng/ml, creatinephosphokynase — 34,5, myoglobin — 80,8. The serum level of 13 cytokines (IL-18, IL-1ra, IL-1a, IL-2Ra, IL-12p40, CTACK, M-CSF, HGF, LIF, MIG, b-NGF SCGF, SDF-1a) differed from such in healthy people, while other cytokines were within the normal range. According to the results of myocardium scintigraphy the changes typical for acute myocarditis were revealed. ***Results and discussion***. Infarction-like electrocardiographic changes identified by cardiologist should not be considered uniquely in favor of coronary heart disease. Only complete diagnostics provide accurate diagnosis of myocarditis with infarction-like clinical picture. The levels of growth factors SCGF and b-NGF, chemokines MIG and CTACK, cytokines IL-18 and LIF, regulating inflammation, were higher in our patient comparing to the mean values in control group. ***Conclusion.*** Different diseases may occur under the guise of an acute myocardial infarction. Severe chest pain, angina-like attacks were the main symptoms at the time of admission to the hospital. Our data may indicate that the pain can be developed from the interaction of mast cells with nociceptors during myocarditis attack. Thus, a detailed study of cytokine and mast cell role in pathogenesis of myocarditis will allow improving our understanding of the disease pathogenesis and mechanisms of pain symptoms initiation in these patients.
Key words: myocardial infarction, acute myocarditis, coronary heart disease, cytokines.
For reference: Gaifullina RF, Kim ZF, Amirov NB, Abdrakhmanova AI, Khaibullina SF, Rizvanov AA. Infarction-like myocarditis: challenges and solutions in diagnosis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (1): 23-29.
DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(1).23-29.

Введение. Как известно, миокардит это асептическое воспаление (асептическая воспалительная инфильтрация) сердечной мышцы, чаще всего вызванное вирусной инфекцией [1]. Вместе с тем миокардиты могут быть и невирусной (бактериальной, аутоиммунной, аллергической, лекарственной, лучевой) этиологии. В связи с разнообразием клинических проявлений заболевания (от стертых, абортивных форм и случайных находок на электрокардиограмме до ярких, инфарктоподобных или сопровождающихся развитием дилатации камер сердца с бивентрикулярной сердечной недостаточностью) своевременная и правильная диагностика может вызвать определенные трудности (Руководство по неишемической кардиологии) [2].

Непосредственным повреждающим миокард-агентом могут послужить как токсины, прямое воздействие вирусов или реакция аутоиммунного типа, так и клеточный (чаще лимфоцитарный) воспалительный ответ [3]. При миокардите формируется некоронарогенное поражение кардиомиоцитов: активный воспалительный процесс с локальным нарушеним структуры мышечных волокон, интерстициальным отеком и некрозом/гибелью кардиомиоцитов. Причем в некоторых ситуациях может сформироваться полное разрешение процесса с восстановлением функции кардиомиоцитов, однако нередко отмечается последующее замещение очагов некроза фиброзной тканью [4].

Об истинной распространенности миокардитов судить весьма сложно в связи с тем, что часть заболевших переносят заболевание «на ногах», выявляя (обнаруживая) перенесенный миокардит лишь ретроспективно. Клинические проявления миокардита зависят от распространенности поражения сердечной мышцы. В случае вирусного миокардита (а наиболее частой причиной миокардитов являются вирус гриппа, энтеровирус, вирус Коксаки, реже — ВИЧ [5]) у пациента наблюдается продромальный период с более или менее выраженными классическими симптомами вирусной инфекции. К ним относятся повышение температуры тела, катаральные явления, миалгии, головные боли, боли в горле; возможны высыпания на коже. Через несколько дней или недель присоединяются жалобы, свидетельствующие о поражении сердца: боли в груди, одышка, тахикардия, нарушения ритма и/или проводимости, могут появиться периферические отеки. При осмотре пациента можно выявить (но не всегда) ритм галопа, ослабление тонов сердца, расширение его границ, могут появиться патологические шумы (например, митральная регургитация). ЭКГ-признаки миокардита также могут быть разнообразными — от нормальной картины или неспецифических нарушений реполяризации до инфарктоподобных изменений: атриовентрикулярные блокады, блокады ножек пучка Гиса, экстрасистолия, фибрилляция предсердий, отрицательный зубец Т в одном или нескольких отведениях. Нечасто в случае присоединения перикардита на ЭКГ может быть зарегистрирована элевация сегмента *ST*. Эхокардиоскопия позволяет выявить снижение систолической активности миокарда, его диастолическую дисфункцию, локальные нарушения сократимости, дисфункцию клапанного аппарата (в силу его относительной недостаточности), диффузное утолщение стенки миокарда, дилатацию его камер, нечасто — внутрисердечные тромбы. Важно оценить параметры эхокардиоскопии в динамике; однако такие изменения могут быть не выявлены [6].

Примером миокардита с инфарктоподобной клинической картиной может послужить следующее наблюдение.

Материал и методы. Пациент *Х.*, 31 год. Обратился за медицинской помощью (03) в связи с давящими и сжимающими болями за грудиной с иррадиацией в левое плечо, под левую лопатку и в нижнюю челюсть. Впервые боли интенсивные, давящие и сжимающие возникли в 6 ч утра — при ходьбе по улице в морозную погоду. Боли длились около часа, волнообразно нарастая, ослабевали после приема нитроглицерина. Во время болей пациент ощущал слабость, покрывался холодным потом.

В анамнезе: в течение двух дней до начала заболевания отмечал повышение температуры до

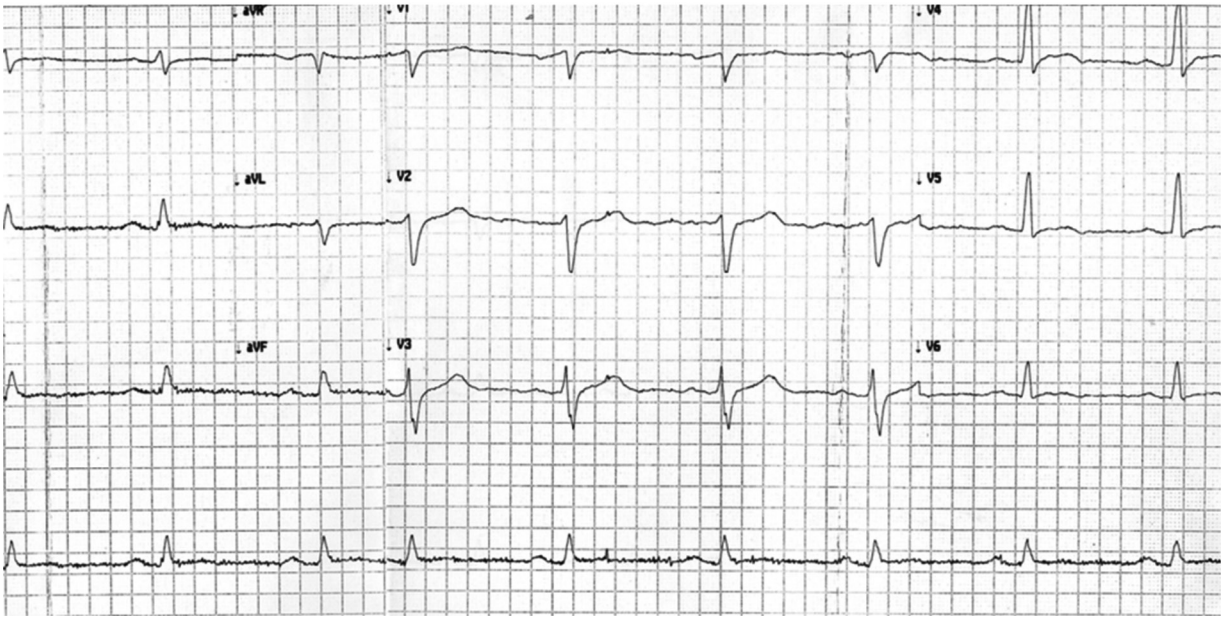
37,3ºС, катаральных явлений не было. Хроническую соматическую патологию отрицает. Не курит и никогда не курил. Отец пациента скончался внезапно в возрасте 42 лет. У мамы ишемическая болезнь сердца (ИБС) (стенокардия напряжения), гипертоническая болезнь.

На догоспитальной ЭКГ *(рис. 1)* — ускоренный синусовый ритм 100 в мин, элевация сегмента *ST* до 1—2 мм в отведениях II, III, aVF, зубец *T* положительный. Реципрокных изменений нет. Пациенту внутривенно введен гепарин (4 тыс. ЕД), даны аспирин 300 мг и клопидогрел 300 мг, пациент доставлен в стационар.

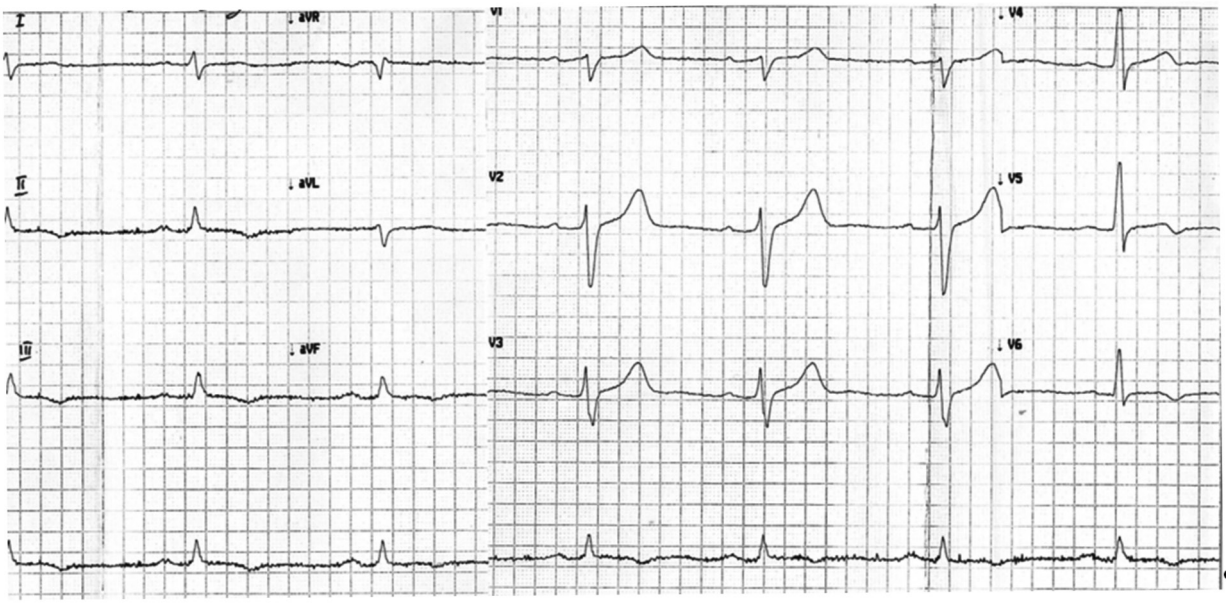
На ЭКГ в приемно-диагностическом отделении больницы: синусовый ритм — 85 в мин, отрицательный зубец *T* в III отведении, сегмент *ST* на изолинии. При поступлении в стационар проведено лабораторное обследование *(табл. 1)*. Внимание было обращено на изменение следующих показателей: тропониновый тест (тропонин I) — 5,85 нг/мл; креатинфосфокиназа (КФК) — 34,5 Е/л; миоглобин — 80,8 мкг/л; общий холестерин — 4,18 ммоль/л; повышенное количество лимфоцитов.

Заключение эхокардиоскопии (ЭхоКС): диастолическая дисфункция левого желудочка; пролапс митрального клапана с незначительной регургитацией; зон гипокинеза и акинеза не выявлено; фракция выброса левого желудочка составляет 66%.

Учитывая клиническую картину заболевания, отягощенный семейный анамнез, изменения на



а



б

Рис. 1. Динамика электрокардиограммы у больного с инфарктоподобным миокардитом:
а — ЭКГ при поступлении (01.01.2015), ***б*** — ЭКГ при выписке (13.01.2015)

Таблица 1

Динамика клинико-лабораторных и биохимических показателей у больного с инфарктоподобным миокардитом

Показатель	1-й день госпитализации	13-й день госпитализации
Эритроциты, ×10^{12}/л	4,0	5,6
Гемоглобин, *г/л*	165	169
Тромбоциты, ×10^{9}/л	124	221
Лейкоциты, ×10^{9}/л	3,9	5,6
Нейтрофилы, ×10^{9}/л	1,3	2,2
Лимфоциты, ×10^{9}/л	1,8	2,7
Моноциты, ×10^{9}/л	0,7	0,5
Эозинофилы, ×10^{9}/л	0,2	0,1
Базофилы, ×10^{9}/л	0	0,1
Процент нейтрофилов (отн.)	33,3	39,9
Процент лимфоцитов (отн.)	45,7	47,8
Процент моноцитов (отн.)	16,6	9,4
Процент эозинофилов (отн.)	3,9	1,9
Процент базофилов (отн.)	0,5	1,0
Процент нормобластов (отн.)	0,3	0,2
Билирубин, *мкмоль/л*	19,7	25,2
Общий белок, *г/л*	70,1	67,6
Мочевина, *ммоль/л*	5,8	4,5
Креатинин, *ммоль/л*	99	90,0
Общий холестерин, *ммоль/л*	4,18	3,15
Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), *ммоль/л*	0,93	0,79
Глюкоза, *моль/л*	6,42	4,68
АСТ, *ЕД/л*	41	30,3
АЛТ, *ЕД/л*	72	176,3

ЭКГ и повышенный уровень тропонинов проведена коронароангиография *(рис. 2)*. Заключение: тип кровоснабжения правый; гемодинамически значимых стенозов не выявлено. Заключение сцинтиграфии миокарда: выявлены изменения, характерные для острого миокардита.

Учитывая данные обследования, пациенту выставлен основной диагноз: острый вирусный миокардит.

К сожалению, специфических/патогномоничных признаков, позволяющих безаппеляционно диагностировать миокардит, нет. Поэтому этот диагноз можно назвать «диагнозом исключения», т.е. необходимо исключить более «грозные» причины острой дисфункции миокарда, а заподозрить вирусный миокардит можно при наличии в анамнезе у пациента указаний на эпизод вирусной инфекции, однако наличие ее возможно и в качестве сопутствующей патологии у больного с острым инфарктом миокарда. То есть вирусная инфекция не является ведущим, но служит вспомогательным признаком, позволяющим заподозрить иной, нежели ИБС, механизм поражения миокарда. Диагноз острого миокардита требует комплексной оценки анамнестических, клинических, инструментально-лабораторных данных, что нашло отражение в рекомендациях NYHA. Диагноз миокардита ставится на основании наличия хронологической связи признаков перенесенной инфекции (аллергии, токсического воздействия и т.п.) с двумя «большими» критериями миокардита или с одним «большим» + двумя «малыми» критериями [7] *(табл. 2)*.

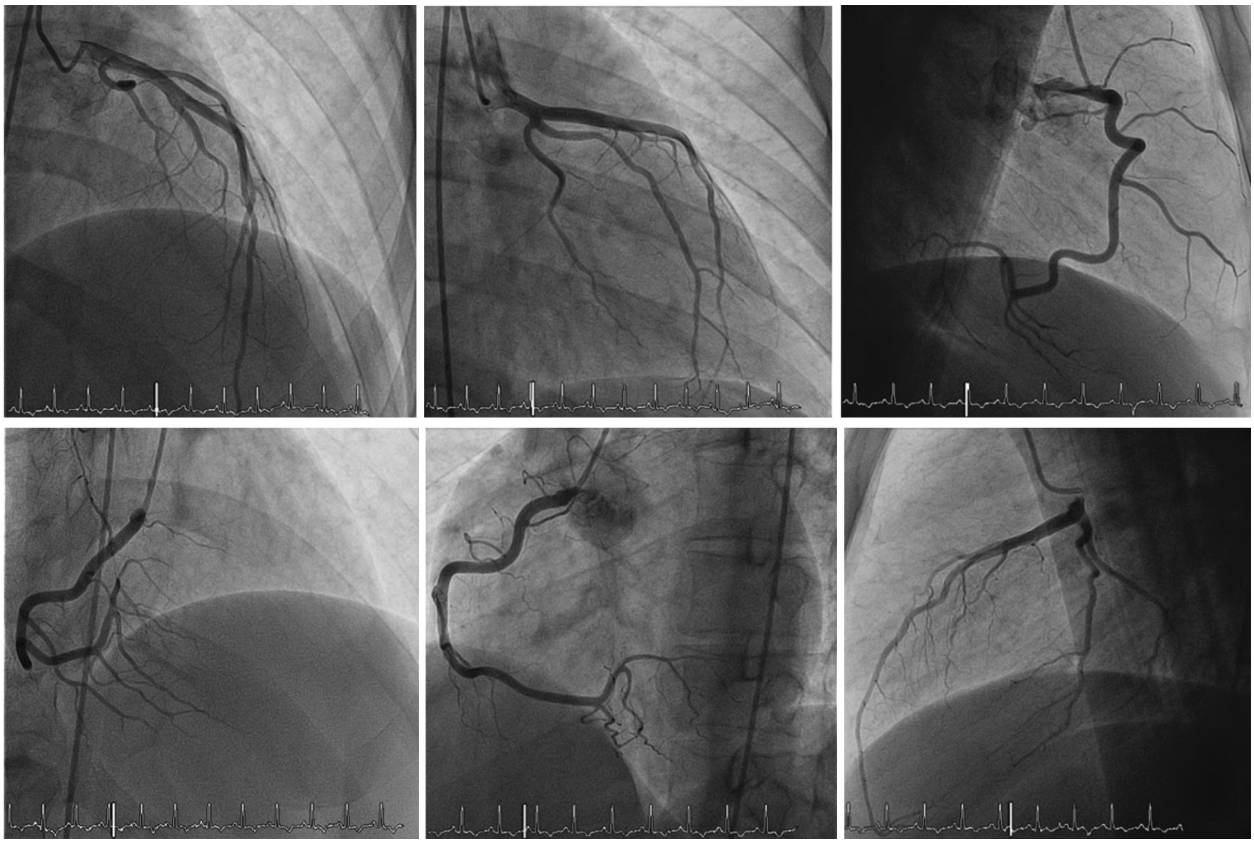


Рис. 2. Результаты коронароангиографии у больного с инфарктоподобным миокардитом

Таблица 2

Клинические диагностические критерии острого диффузного миокардита (Рекомендации NYHA, 1988)

«Большие» критерии	«Малые» критерии
Имеется хронологическая связь с перенесенной инфекцией (аллергической реакцией, токсическим воздействием) с развитием следующих кардиальных симптомов: 1. Кардиомегалия	1. Лабораторное подтверждение перенесенной инфекции (например, высокие титры противовирусных антител)
2. Сердечная недостаточность	2. Ослабление 1-го тона
3. Кардиогенный шок	3. Протодиастолический ритм галопа
4. Синдром Морганьи — Адамса — Стокса	
5. Патологические изменения ЭКГ, в том числе сердечные аритмии и нарушения проводимости	
6. Повышение активности ферментов (КФК, МВ-КФК, ЛДГ, ЛДГ1 и ЛДГ2) и содержания тропонинов	

Таким образом, выявленные кардиологом инфарктоподобные изменения на ЭКГ не должны рассматриваться однозначно в пользу ИБС. Помимо приведенных в наблюдении методов инструментальной диагностики миокардита, можно использовать миокардиальную биопсию миокарда [8], магнитно-резонансную или позиционно-эмиссионную томографию сердца [9].

Для постановки диагноза был проведен анализ сыворотки крови пациента с миокардитом на цитокиновый профиль, состоящий из 21 цитокина (Hu IL-1b, Hu IL-1ra, Hu IL-2, Hu IL-4, Hu IL-5, Hu IL-6, Hu IL-7, Hu IL-8, Hu IL-9, Hu IL-10, Hu IL-12, Hu IL-13, Hu IL-15, Hu IL-17, Hu Eotaxin, Hu FGF basic, Hu G-CSF, Hu GM-CSF, Hu IFN-g, Hu IP-10, Hu MCP-1, Hu MIP-1a, Hu PDGF-bb, Hu MIP-1b, Hu RANTES, Hu TNF-a, Hu VEGF, Hu IL-1a, Hu IL-2Ra, Hu IL-3, Hu IL-12p40, Hu IL-16, Hu IL-18, Hu CTACK, Hu GROa, Hu HGF, Hu IFN-a2, Hu LIF, Hu MCP-3, Hu M-CSF, Hu MIF, Hu MIG, Hu b-NGF, Hu SCF, Hu SCGF-b, Hu SDF-1a, Hu TNF-b, Hu TRAIL). Уровень в сыворотке крови 12 цитокинов отличался от такового у здоровых людей, в то время как остальные цитокины находились в пределах диапазона для условно здоровых людей *(табл. 3)*.

Таблица 3

Результаты анализа цитокинового профиля у больного с инфарктоподобным миокардитом

Цитокины	Контрольная группа (здоровые люди)	Пациенты	Отклонения
IL-18	42	198,05	↑
IL-1	63	279,38	↑
IL-2Ra	13	54,5	↑
IL-12p40	28	413,52	↑
CTACK	72	42424,73	↑
M-CSF	67	1555,2	↑
HGF	31,7	173,7	↑
LIF	29	104	↑
MIG	14	252,52	↑
b-NGF	107,7	8,6	↓
SCGF	78	31844,3	↓
SDF-1a	22	56,12	↑
TNF-b	30	104,3	↑
TRAIL	66	2245,64	↑

Результаты и их обсуждение. Активированные цитокины могут быть сгруппированы в три основные категории на основании их функций: факторы роста, хемокины и цитокины, регулирующие воспаление. Например, уровни факторов роста HGF, SCGF и b-NGF были выше средних значений у здоровых лиц в контрольной группе. Также уровни хемокинов MIG и CTACK были повышены в сыворотке крови пациента и выше верхнего диапазона в контрольной группе. Цитокины IL-18 и LIF, регулирующие воспаление, были повышены у пациента с миокардитом по сравнению с условно здоровыми людьми.

Повышение MIG и CTACK в сыворотке пациента с миокардитом предполагает активацию мононуклеарных лейкоцитов. MIG, как известно, способствуют миграции активированных Т-лимфоцитов к участку воспаления [10]. Кроме того, CTACK является хемокином, привлекающим активированные лимфоциты памяти [11]. CTACK первоначально был описан как хемокин, играющий роль в воспалительных процессах в коже. Наши данные впервые показывают повышенный уровень CTACK при миокардите, что может свидетельствовать о роли этого хемокина в патогенезе заболевания.

Уровень цитокинов IL-18 и LIF, регулирующих воспаление, был повышен в сыворотке крови пациента с миокардитом. Известно, что эти цитокины регулируют хемотаксис и продукцию цитокинов тучными клетками. Например, IL-18 стимулирует выработку цитокинов типа Th2 в тучных клетках. Кроме того, исследования показали, что IL-18 играет важную роль в установлении аллергического воспаления путем активации IgE и производства Th2 цитокинов лимфоцитами, базофилами и тучными клетками [12]. LIF производится тучными клетками и, как известно, повышает их рост [13]. Интересно отметить, что была описана роль тучных клеток в регуляции активации ноцицепторов (болевых рецепторов) и ощущении боли. Было показано, что тучные клетки высвобождают медиаторы, такие как гистамин, серотонин, TNF-a, IL-6 и вещество P, которое может индуцировать гипералгезию [14, 15]; bNGF способствует выживанию и дегрануляции тучных клеток [16]; bNGF, известный как мощный фактор роста нервных клеток, может снизить порог болевых рецепторов [17—19]. Мы обнаружили повышенный уровень bNGF в сыворотке крови пациента с миокардитом, что может вносить вклад в болевые симптомы.

Выводы. Сильная боль в области грудной клетки, напоминающая по ощущениям приступы

стенокардии, была основным симптомом в момент поступления в больницу. Наши данные могут свидетельствовать о том, что болевые симптомы могут возникнуть в результате взаимодействия тучных клеток с ноцицепторами во время приступа миокардита. Таким образом, более детальное изучение роли цитокинов и тучных клеток в патогенезе миокардита позволит улучшить наше понимание патогенеза болезни и механизмов возникновения болевых симптомов у этих пациентов.

Прозрачность исследования. *Данное исследование было проведено в соответствии с Программой Правительства Российской Федерации по повышению конкурентоспособности Казанского федерального университета и выделению субсидии Казанскому федеральному университету на государственное назначение в сфере научной деятельности. Некоторые эксперименты проводились с использованием оборудования междисциплинарного центра коллективного пользования КФУ при поддержке Министерства образования РФ (удостоверение № RFMEFI59414X0003), Междисциплинарного центра аналитической микроскопии и Фармацевтического научно-образовательного центра Казанского (Приволжского) федерального университета, Казань, Россия. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Декларация о финансовых и других взаимодействиях. *Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Myocarditis / G. Fung, H. Luo, Y. Qiu [et al.] // Circ. Res. — 2016. — Vol. 118(3). — P.496—514.
2. Руководство по неишемической кардиологии / под ред. Н.А. Шостак — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 448 с.
3. Adenoviruses and enteroviruses as pathogens in myocarditis and dilated cardiomyopathy / I.M. Grumbach, A. Heim, P. Pring-Akerblom [et al.] // Acta Cardiol. — 1999. — Vol. 54. — P.83—88.
4. Cardiac sarcoidosis with severe involvement of the right ventricle: a case report / W.C. Siqueira, S.G. da Cruz, A. Asimaki [et al.] // Autops Case Rep. — 2015. — Vol. 5(4). — P.53—63.
5. Incidence of dilated cardiomyopathy and detection of HIV in myocardial cells of HIV-positive patients (for the Gruppo Italiano per lo Studio Cardiologico dei Pazienti Affetti da AIDS) / G. Barbaro, G. Di Lorenzo, B. Grisorio, G. Barbarini // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 339. — P.1093—1099.
6. Acute Myocarditis in a Patient with Newly Diagnosed Granulomatosis with Polyangiitis / A. Munch, J. Sundboll, S. Hoyer, M. Pareek // Case Rep. Cardiol. — 2015. — Dec. 7.
7. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (non-fulminant) myocarditis / R.E. McCarthy, J.P. Boehmer, R.H. Hruban [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 342. — P.690—695.
8. Update on Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy: Reemergence of Endomyocardial Biopsy / F. Dominguez, U. Kühl, B. Pieske [et al.] // Rev. Esp. Cardiol. (Engl. ed). — 2016. — Vol. 69(2). — P.178—187.
9. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Suspected Myocarditis: The MyoRacer-Trial / P. Lurz, C. Luecke, I. Eitel [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2016. — Vol. 67(15). — P.1800—1811.
10. *Farber, J.M*. Mig and IP-10: CXC chemokines that target lymphocytes / J.M. Farber // Journal of Leukocyte Biology. — 1997. — Vol. 61(3). — P.246—257.
11. CTACK, a skin-associated chemokine that preferentially attracts skin-homing memory T-cells / J. Morales, B. Homey, A.P. Vicari [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. — 1999. — Vol. 96(25). — P.14470—14475.
12. Interleukin-18 is a unique cytokine that stimulates both Th1 and Th2 responses depending on its cytokine milieu / K. Nakanishi, T. Yoshimoto, H. Tsutsui, H. Okamura // Cytokine Growth Factor Rev. — 2001. — Vol. 12. — P.53—72.
13. Identification of leukemia inhibitory factor as a potent mast cell growth-enhancing factor produced by mouse keratinocyte cell line, KCMH-1 / T. Tanaka, E. Morita, S. Mihara [et al.] // Arch. Dermatol. Res. — 2001. — Vol. 293(1-2). — P.18—25.
14. Neutrophil infiltration is implicated in the sustained thermal hyperalgesic response evoked by allergen provocation in actively sensitized rats / T.R. Lavich, S.R. de Azeredo, F.A. Farias-Filho [et al.] // Pain. — 2006. — Vol. 125. — P.180—187.
15. Hypernociceptive role of cytokines and chemokines: targets for analgesic drug development? / W.A.Jr. Verri, T.M. Cunha, C.A. Parada [et al.] // Pharmacol. Ther. — 2006. — Vol. 112. — P.116—138.
16. *Aloe, L*. Mast cells increase in tissues of neonatal rats injected with the nerve growth factor / L. Aloe, R. Levi-Montalcini // Brain Res. — 1977. — Vol. 133(2). — P.358—366.
17. Mast Cell-Derived Tumor Necrosis Factor Can Promote Nerve Fiber Elongation in the Skin during Contact Hypersensitivity in Mice / M. Kakurai, R. Monteforte, H. Suto [et al.] // Am. J. Pathol. — 2006. — Vol. 169. — P.1713—1721.
18. IL-18 induces a marked gene expression profile change and increased Ccl1 (I-309) production in mouse mucosal mast cell homologs / Z. Wiener, P. Pocza, M. Racz [et al.] // International Immunology. — 2008. — Vol. 20, № 12. — P.1565—1573.
19. *Yoshimoto, T*. Roles of IL-18 in basophils and mast cells. / T. Yoshimoto, K. Nakanishi // Allergol. Int. — 2006. — Vol. 55(2). — P.105—113.

REFERENCES

1. Fung G, Luo H, Qiu Y et al. Myocarditis. Circ Res. 2016; 118 (3): 496-514.
2. Shostak NA ed. Rukovodstvo po neishemicheskoj kardiologii [Guide of non-ischemic cardiology]. Moskva [Moscow]: GJeOTAR-Media. 2009; 448 p.
3. Grumbach IM, Heim A, Pring-Akerblom P et al. Adenoviruses and enteroviruses as pathogens in myocarditis and dilated cardiomyopathy. Acta Cardiol. 1999; 54: 83–88.
4. Siqueira WC, da Cruz SG, Asimaki A et al. Cardiac sarcoidosis with severe involvement of the right ventricle: a case report. Autops Case Rep. 2015; 5 (4): 53-63.
5. Barbaro G, Di Lorenzo G, Grisorio B et al. Incidence of dilated cardiomyopathy and detection of HIV in myocardial cells of HIV-positive patients (for the Gruppo Italiano per lo Studio Cardiologico dei Pazienti Affetti da AIDS). N Engl J Med. 1998; 339: 1093–1099.
6. Munch A, Sundboll J, Hoyer S et al. Acute Myocarditis in a Patient with Newly Diagnosed Granulomatosis with Polyangiitis. Case Rep Cardiol. 2015; 134529, doi: 10.1155/2015/134529
7. McCarthy RE, Boehmer JP, Hruban RH et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute

(non-fulminant) myocarditis. N Engl J Med. 2000; 342: 690–695.
8. Dominguez F, Kühl U, Pieske B et al. Update on Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy: Reemergence of Endomyocardial Biopsy. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2016; 69 (2): 178-87.
9. Lurz P, Luecke C, Eitel I et al. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Suspected Myocarditis: The MyoRacer-Trial. J Am Coll Cardiol. 2016; 67 (15): 1800-1811.
10. Farber JM. Mig and IP-10: CXC chemokines that target lymphocytes. Journal of Leukocyte Biology. 1997; 61 (3): 246-257.
11. Morales J, Homey B, Vicari AP et al. CTACK, a skin-associated chemokine that preferentially attracts skin-homing memory T cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 1999; 96 (25): 14470–14475.
12. Nakanishi K, Yoshimoto T, Tsutsui H et al. Interleukin-18 is a unique cytokine that stimulates both Th1 and Th2 responses depending on its cytokine milieu. Cytokine Growth Factor Rev. 2001; 12: 53–72.
13. Tanaka T, Morita E, Mihara S et al. Identification of leukemia inhibitory factor as a potent mast cell growth-enhancing factor produced by mouse keratinocyte cell line, KCMH-1. Arch Dermatol Res. 2001; 293 (1-2): 18-25.
14. Lavich TR, de Azeredo SR, Farias-Filho FA et al. Neutrophil infiltration is implicated in the sustained thermal hyperalgesic response evoked by allergen provocation in actively sensitized rats. Pain. 2006; 125: 180–187.
15. Verri WAJr, Cunha TM, Parada CA et al. Hypernociceptive role of cytokines and chemokines: targets for analgesic drug development? Pharmacol Ther. 2006; 112: 116–138.
16. Aloe L, Levi-Montalcini R. Mast cells increase in tissues of neonatal rats injected with the nerve growth factor. Brain Res. 1977; 133 (2): 358-366.
17. Kakurai M, Monteforte R, Suto H et al. Mast Cell-Derived Tumor Necrosis Factor Can Promote Nerve Fiber Elongation in the Skin during Contact Hypersensitivity in Mice. Am J Pathol. 2006; 169: 1713–1721.
18. Wiener Z, Pocza P, Racz M et al. IL-18 induces a marked gene expression profile change and increased Ccl1 (I-309) production in mouse mucosal mast cell homologs. International Immunology. 2008; 20 (12): 1565–1573.
19. Yoshimoto T, Nakanishi K. Roles of IL-18 in basophils and mast cells. Allergol Int. 2006; 55 (2): 105-113.

© И.С. Кулабухова, Л.Н. Елисеева, С.П. Оранский, М.Ш. Хуако, С.В. Бутаева, 2018

УДК 616.441-008.64-07:616.16-008.1-073 DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(1).29-33

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОСОСУДИСТОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

***КУЛАБУХОВА ИРИНА СЕРГЕЕВНА**, ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. 8-918-324-07-21, e-mail: irina.kulabuhova@yandex.ru*

***ЕЛИСЕЕВА ЛЮДМИЛА НИКОЛАЕВНА**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. 8-918-437-59-23, e-mail: yeliseyeva@mail.ru*

***ОРАНСКИЙ СЕРГЕЙ ПЕТРОВИЧ**, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. 8-918-367-10-67, e-mail: s_oransky@inbox.ru*

***ХУАКО МАРИЕТ ШХАМБАЕВНА**, канд. мед. наук, врач отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ НИИ-ККБ № 1 Минздрава Краснодарского края, Россия, 350063, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, тел. 8-918-440-84-03, e-mail: mariiet@yandex.ru*

***БУТАЕВА СВЕТЛАНА ВАСИЛЬЕВНА**, зав. эндокринологическим отделением ГБУЗ НИИ-ККБ № 1 Минздрава Краснодарского края, Россия, 350063, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, тел. 8-918-464-93-49, e-mail: sv_butaeva@yandex.ru*

Реферат. ***Цель исследования*** — сравнительная оценка изменений микрососудистого статуса у пациентов с компенсированным и декомпенсированным первичным гипотиреозом. ***Материал и методы.*** В исследование включены 53 пациента с первичным гипотиреозом (15 — с компенсированным, 38 — с декомпенсированным), 20 практически здоровых лиц составили контрольную группу. Оценку состояния микрососудистого статуса производили методом лазерной допплеровской флоуметрии с использованием лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-01 (НПП «ЛАЗМА», Россия). ***Результаты их обсуждение.*** Установлено уменьшение ключевого интегрального показателя микроциркуляции у пациентов обеих групп. Амплитудные параметры кровотока (A_{α} ALF, ACF, AHF), а также показатели миогенного и нейрогенного тонуса и внутрисосудистого сопротивления демонстрировали преобладание вазоспастических реакций. Получена достоверная зависимость между значениями регистрируемых показателей микроциркуляторного русла и состоянием компенсации тиреоидного статуса. Наиболее выраженные изменения отмечены у больных в стадии декомпенсации. У пациентов в стадии компенсации изменения периферического кровотока являются менее выраженными, но не достигают значений контроля. ***Выводы.*** У пациентов с первичным гипотиреозом установлены нарушения микросудистого статуса с преобладанием вазоспастических реакций, более выраженные при декомпенсированном состоянии, которые полностью не устраняются на фоне адекватной терапии L-тироксином.

Ключевые слова: первичный гипотиреоз, микроциркуляция, микрососудистый статус.

Для ссылки: Изменения микрососудистого статуса у пациентов с первичным гипотиреозом / И.С. Кулабухова, Л.Н. Елисеева, С.П. Оранский [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2018. — Т. 11, вып. 1. — С.29—33. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2018.11(1).29—33.