

Гетерофильные антикардиальные антитела и сердечно-сосудистые изменения у детей с вирусными инфекциями.

М.Г. Кантемирова^{1,2}, Е.А. Дегтярева², М.Ю. Цицилашвили¹,
В.А. Артамонова¹, Н.Ю. Егорова³, О.Н. Трошева².

Российский университет дружбы народов, Российский Государственный
медицинский университет, Москва, Россия

1 - РУДН, кафедра детских болезней, Морозовская детская городская
клиническая больница г. Москвы.

2 - РУДН, кафедра детских болезней, Детская клиническая
инфекционная больница №6 УЗ САО г. Москвы.

3 - РГМУ, кафедра детских инфекций педиатрического факультета,
Морозовская детская городская клиническая больница

Ключевые слова: герпетическая инфекция, Эпштейн-Барр вирус, цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6 типа, респираторные вирусы, антикардиальные антитела к эндотелию, проводящей системе, кардиомиоцитам, гладкой мускулатуре.

Сокращения.

ДКМП – дилатационная кардиомиопатия
ИМ – инфекционный мононуклеоз
ВЭБ – вирус Эпштейн-Барр
ЦМВ – цитомегаловирус
ВГЧ-6 – вирус герпеса человека 6 типа
ГИ – герпетическая инфекция
АКАТ – антикардиальные антитела
АТ – антитела
ДСТ – дисплазия соединительной ткани
МАРС – малые аномалии развития сердца
ИФА – иммуноферментный анализ
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РИФ – реакция иммунофлюоресценции
ТИК – токсико-инфекционная кардиопатия

Нарушения функции сердечно-сосудистой системы на фоне острых инфекционных заболеваний встречаются, по данным разных авторов, у 50-95% пациентов, наиболее часто у лиц с отягощенным преморбидным фоном или семейном кардиологическим анамнезом (1, 2, 3). В большинстве случаев эти изменения не имеют стойкого характера, однако инфекции могут стать причиной развития миокардитов, перикардитов, эндокардитов, поражения сократительного аппарата, проводящей системы сердца, эндотелия сосудов (4, 5, 6).

Известно, что вирусы и, прежде всего, энтеровирусы обладают наибольшей кардиотропностью. Однако в последние годы в клинической практике все чаще в качестве причин поражения кардиоваскулярной системы рассматриваются герпесвирусы. Они являются повсеместно распространенными патогенами, способными наряду с энтеровирусами к длительной персистенции в организме. Изучается значение герпесвирусов в развитии ДКМП, коронарного васкулита и раннего атеросклероза, в дилатации левого желудочка и в нарушении ритма сердца (4, 7, 8, 9, 10, 11, 12). Вирусы семейства герпеса имеют весь набор свойств, позволяющий им стать причиной развития хронической сердечно-сосудистой патологии с альтерацией эндотелия сосудов, пролиферацией гладкомышечных клеток, разнообразными иммунопатологическими сдвигами, в том числе поликлональной гуморальной активацией, морфологическими изменениями кардиомиоцитов (13, 14, 15).

Появились данные о возможной роли респираторных вирусов в развитии сердечно-сосудистой патологии путем прямого повреждения кардиомиоцитов с развитием миолиза и повышением кардиоспецифических ферментов (16), путем токсического или иммуноопосредованного воздействия, с участием механизмов генерализованного воспалительного процесса (17).

Вирусная инфекция у детей в 3-7 раз чаще, чем у взрослых, может приводить к развитию стойких морфологических и функциональных изменений сердечно-сосудистой системы. Так, при проведении биопсии в рамках мультицентрового исследования эффективности терапии хронических миокардитов, в детском возрасте миокардит, как причина развития ДКМП, обнаруживался у 30% пациентов, а среди взрослых в 4,3- 10% наблюдений (18, 19).

Одним из возможных механизмов повреждения кардиальных структур при вирусных и бактериальных инфекциях может быть воздействие специфических и неспецифических антител, влекущее за собой различные нарушения функции серд-

¹Адрес для переписки:
Кантемирова Марина Григорьевна,
Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, 8,
Медицинский факультет, кафедра детских болезней
Тел. 237-18-51, 236-48-65
E-mail: kanteмиrova60@mail.ru
Статья получена 29 сентября 2008 г.
Принята в печать 27 октября 2008 г.

ца, в том числе разобщение процессов электро-механического сопряжения в миокарде (20, 21). Повышение титров антикардиальных аутоантител, гетерофильных антикардиальных антител обнаруживается не только у больных с ревматическими заболеваниями, но и при миокардитах, болезни Кавасаки, кардиомиопатиях, ишемической болезни сердца, инфаркте миокарда (22, 23).

Установлено, что повышение титров антикардиальных антител наблюдается не только при текущем воспалительном процессе, но и при миокардиодистрофии, remodelировании миокарда различного генеза, включая стрессиндуцированное в спорте высших достижений (24, 25).

ЦЕЛЮ настоящей работы явилась комплексная оценка состояния сердечно-сосудистой системы и спектра гетерофильных антикардиальных антител у детей с острыми респираторно-вирусными инфекциями и герпес-вирусными инфекциями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В период с 2000 по 2004 гг. под нашим наблюдением находилось 66 пациентов (38 мальчиков и 28 девочек) в возрасте от 3 до 14 лет, госпитализированных в 22 инфекционное боксированное отделение Морозовской детской городской клинической больницы по поводу различных вирусных инфекций. В I группу были включены 44 ребенка с инфекционным мононуклеозом (ИМ), II группу – 22 пациента с тяжелым осложненным течением острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ).

Комплексное обследование включало клинико-функциональную оценку сердечно-сосудистой системы по данным электрокардиографии, эхокардиографии, изучение вегетативного статуса методом вариационной пульсометрии в покое и при клиноортостатической пробе по Р.М.Баевскому (1984), фенотипическую оценку степени дисплазии соединительной ткани (ДСТ) по критериям Милковской – Дмитровой Т. и соавт. (1982) в сопоставлении с идентификацией инфекционного агента и определением гетерофильных антикардиальных антител.

С целью идентификации в сыворотке крови методом ПЦР определялись ДНК вирусов, методом ИФА (лаборатория НИИ иммунологии РАМН) определялись специфические антитела к герпетическим вирусам Эпштейн-Барр (ВЭБ), цитомегаловирусам (ЦМВ) и вирусам герпеса человека VI типа (ВГЧ-6). Данные герпесвирусы рассматриваются в настоящее время как этиологически значимые патогены в развитии инфекционного мононуклеоза в концепции полиэтиологичности данного заболевания (26, 27). Методом РИФ с применением моноклональных антител (pp72 – белок быстрой стадии репликации, pp65 – поздний структурный белок) в лейкоцитах периферической крови выявлялись ранние и поздние

антигены цитомегаловируса. Диагноз ВЭБ основывался на диагностическом уровне содержания специфических антител к капсидному - VCA антигену (Ig M 1:10; IgG 1:320) и раннему – EA антигену (IgM 1:10; IgG 1:20). Диагноз ЦМВ основывался на определении диагностически значимого уровня IgM 1:2700 и IgG 1:8100, диагноз ВГЧ-VI - при уровне титров антител IgM 1:100 и IgG 1:800. В сыворотке крови всех детей с инфекционным мононуклеозом определялись также титры IgM и IgG к герпесвирусам I и II типов. Методом парных сывороток в РСК и РТГА при нарастании титров более чем в 4 раза диагностировались респираторные вирусные инфекции и энтеровирусы.

Электрокардиографические методы включали ЭКГ в 12 отведениях (с регистрацией лежа, стоя, после физической нагрузки, по показаниям, в условиях лекарственных проб) и кардиоинтервалографию (КИГ). Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) выполнялось на аппарате ACUSON 128XP/10 (США) по стандартной методике с оценкой морфометрических показателей, малых аномалий развития сердца (МАРС), состояния перикарда на 7-14 день от момента госпитализации.

Определение гетерофильных антикардиальных антител (АКАТ) к эндотелию, кардиомиоцитам, проводящей системе и гладкой мускулатуре проводилось в ФГУ НИИ трансплантологии и искусственных органов (лаборатория трансплантационной иммунологии, зав. Абрамов В.Ю.) непрямой методом иммунофлюоресценции на срезах миокарда быка на 10-14 день госпитализации у 18 детей с ГИ и 22 детей с ОРВИ. При оценке полученных титров АКАТ за нормальные значения принимали титры < или = 1:40, титры 1:80 расценивались как среднепопуляционные, 1:160 – как пограничные значения и 1:320 – как клинически значимые (22, 25, 28). Для определения средних значений антител использовали обратные титры, то есть абсолютные показатели соответствующих разведений (40; 80; 160; 320).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех детей с ИМ обнаружено сочетанное инфицирование двумя и более типами герпес-вирусов. Инфицирование только этиологически значимыми для инфекционного мононуклеоза патогенами (ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6), в различных комбинациях, было определено у 28 детей (63%), в остальных случаях, у 16-ти детей (в 37%), имело место дополнительное инфицирование вирусами герпеса I и II типов.

Этиология вирусного заболевания была подтверждена и расшифрована у 17 (77%) детей II группы. Нарастание титров антител в 4 раза к вирусу гриппа было обнаружено у 9-ти (53%) в том числе к гриппу A₁ – у 4-х, к гриппу A₂ – у 3-х, к гриппу B – у 2-х детей. Аденовирус был выявлен у 5 (29%), парагрипп – у 3 (18%). У одного ребенка

имело место сочетанное течение гриппа А₂ и аденовирусной инфекции и у одного имелось нарастание титров в 4 раза к вирусу Коксаки В.

Анализ анамнестических данных выявил неблагоприятное течение ante- и интранатального периода у 41% (9) детей с ОРВИ и у 34% (15) с герпетической инфекцией (ГИ). Высокий инфекционный индекс несколько чаще отмечался у детей с ГИ (23% и 15% соответственно). У них же почти в 2 раза чаще имела местоотягощенность семейного анамнеза по сердечно-сосудистой патологии (соответственно в 34%, у 15-ти детей при ГИ и в 18% наблюдений, у 4-х детей при ОРВИ). У 10 из 15 детей с ГИ в семейном анамнезе отмечалось сочетание двух и более нозологических форм сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, стенокардия, гипертоническая болезнь, врожденный порок сердца, нарушения ритма сердца, синдром вегетативной дисфункции). В половине случаев патология наблюдалась у двух и более ближайших родственников.

В группе детей с ОРВИ в 2 раза чаще наблюдалась хроническая патология ЛОР-органов (ОРВИ – 68%; ГИ – 31%). При этом инфицированность β-гемолитическим стрептококком группы А (лабораторно подтвержденная) имела место у 45% пациентов с ГИ и у 27% - с ОРВИ.

Жалобы кардиального характера (сердцебиение, «перебои» в области сердца, кардиалгии) чаще предъявляли дети с ОРВИ (27% ,6 детей) и в 2,5 раза реже дети с ГИ (11%,5 пациентов). При объективном обследовании область сердца не была изменена ни у одного ребенка. Границы относительной сердечной тупости были незначительно на 0,5-1,0 см расширены влево у 2 (5%) детей с ГИ и у 6 (27%) детей с ОРВИ.

Физикальные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, обнаруживаемые в острый период чаще наблюдались при ОРВИ и характеризовались умеренным приглушением I тона на верхушке (10-45% и 13-30% соответственно). В половине наблюдений у 21 (48%) пациентов с ГИ и у 12 (55%) детей с ОРВИ в V точке и/или левой парастернальной области выслушивался систолический шум, что, по-видимому, было обусловлено возрастающим гемодинамическим значением малых сердечных аномалий на фоне острого инфекционного токсикоза и изменений гемореологии (3).

При первичной регистрации ЭКГ в течение первых 3-х дней с момента госпитализации у всех детей были выявлены те или иные изменения. Дисфункция синусового узла (в виде предсердного ритма, миграции водителя ритма и/или выраженной брадикардии с периодами синоатриальной блокады) регистрировалась у 46% больных с ОРВИ и 31% - с ГИ. В динамике на 10-14 день на фоне исчезновения симптомов интоксикации более выраженная тенденция к быстрому восстановлению функции синусового

узла отмечалась у детей с ОРВИ с уменьшением частоты регистрации выраженной брадикардии в 2,2 раза, предсердного ритма в 3 раза и миграции водителя ритма в 1,3 раза. В группе детей с ГИ на фоне аналогичного уменьшения (в 3 раза) частоты предсердного ритма, в 1,5 раза чаще отмечалась миграция водителя ритма, отсутствовала динамика частоты регистрации брадикардии (23%). Изменение атриовентрикулярной проводимости (удлинение или укорочение интервала PQ) выявлялось в острый период с одинаковой частотой при ОРВИ и ГИ (32%). В динамике более выраженная нормализация А-В проводимости отмечалась у детей с ОРВИ (9%) с уменьшением частоты нарушения проводимости в 3,5 раза по сравнению с пациентами с ГИ (20%). Нарушения внутрижелудочковой проводимости были зарегистрированы у 39% детей с ГИ в острый период и у 43% - в динамике. В группе пациентов с ОРВИ эти изменения характеризовались выраженной положительной динамикой с уменьшением частоты их регистрации почти в 2 раза в период реконвалесценции (50% и 28% соответственно). Нарушения процессов реполяризации при первичной регистрации ЭКГ встречались в целом у 1/3 детей с вирусными инфекциями независимо от ее этиологии. При этом у детей с ОРВИ в периоде реконвалесценции отмечалась отчетливая положительная динамика конечной части желудочкового комплекса с уменьшением в 3 раза частоты выявления ST-T изменений. В группе детей с ГИ нарушения процесса реполяризации характеризовались большей стойкостью, наблюдалась в 34% наблюдений при первичной регистрации, и у 30% сохранялась в динамике на 14 день наблюдения.

Таким образом, в остром периоде вирусных инфекций ЭКГ-изменения, в том числе сочетанные, несколько чаще встречались у детей с ОРВИ и характеризовались выраженной положительной динамикой в период реконвалесценции с уменьшением частоты их регистрации более чем в 3,5 раза. Это может свидетельствовать о благоприятном прогнозе сердечно-сосудистых изменений, возникающих у детей на фоне инфекционного токсикоза. У детей с ГИ все выявленные ЭКГ-изменения носили более стойкий характер и по целому ряду позиций не имели положительной динамики.

Анализ вегетативного гомеостаза выявил признаки вегетативной дисфункции в целом однонаправленного характера у 82% детей с ОРВИ и 89% - с ГИ (таб.1). Исходный вегетативный тонус у половины детей характеризовался симпатикотонией с преобладанием в группе детей с ОРВИ гиперсимпатикотонии. У 1/3 детей отмечалось изменение вегетативного обеспечения деятельности с абсолютным преобладанием недостаточного обеспечения. Нарушение вегетативной реактивности было наиболее характерно для детей с ГИ (83%), у которых практически с оди-

наковой частотой наблюдалась асимпатикотоническая реактивность, и несвойственная периоду реконвалесценции гиперсимпатикотония.

Таблица 1. Характеристика вегетативного гомеостаза у детей с вирусными инфекциями в период реконвалесценции.

Группы детей	ИВТ				ВО			ВР		
	Э	В	С	ГС	Норм	Нед	Изб	Норм	Асимп	ГС
ГИ (n=18)	28%	16%	28%	28%	67%	33%	-	17%	50%	33%
ОРВИ (n=22)	36%	18%	14%	32%	64%	32%	4%	32%	45%	23%

Примечание: ИВТ – исходный вегетативный тонус (Э – эйтония; В – ваготония; С – симпатикотония; ГС – гиперсимпатикотония) ВО – вегетативное обеспечение деятельности (Норм – нормальное обеспечение; Нед – недостаточное; Изб – избыточное обеспечение) ВР – вегетативная реактивность (Норм – нормальная реактивность; Асимп – асимпатикотоническая; ГС – гиперсимпатикотоническая реактивность)

Нарушения адаптационных возможностей ВНС, выявленные у большинства обследованных детей (68% - ОРВИ, 77% - ГИ), характеризовались преобладанием у 80% пациентов центрального нервного регулирования вегетативного гомеостаза с напряжением адаптации.

Оценка средних морфометрических эхокардиографических показателей детей с вирусными инфекциями существенных отклонений от нормативных данных с учетом возраста, пола и поверхности тела получено не было. У 26%(6) детей с ГИ и у 14%(3) детей с ОРВИ была выявлена минимальная дисфункция левого желудочка в виде умеренного увеличения кардиодиастолических и кардиосистолических размеров и объемов и/или снижения фракции изгнания. Минимальный перикардиальный выпот с сепарацией листков перикарда на уровне папиллярных мышц до 3-4 мм отмечалась у 18%(4) пациентов с ОРВИ и у 9%(2) – с ГИ. Эти изменения, более выраженные при ГИ, расценивались нами как проявления токсико-инфекционной кардиопатии.

Сравнительная оценка степени ДСТ и МАРС показала почти в 2 раза более низкий уровень выраженной общей (ДСТ II-III ст.) и сердечной стигматизации в группе больных с ОРВИ по сравнению с детьми с ГИ. (таб.2)

Таблица 2. Характеристика вегетативного гомеостаза у детей с вирусными инфекциями в период реконвалесценции.

Группы детей	Степень ДСТ				МАРС	Сочетанные МАРС
	0-I ст.	II ст.	III ст.	II-III ст.		
ГИ (n=23)	57%	39%	4%	43%	73%*	39%*
ОРВИ (n=22)	77%	18%	5%	23%	41%*	5%*

*- различия достоверны $p < 0,05$

В ряде исследований было установлено снижение иммунологической реактивности при пороках развития, множественной стигматизации,

отражающей соединительно-тканную дисплазию (29, 30, 31). Поэтому, более высокая степень общей соединительнотканной дисплазии и сердечной стигматизации у детей с ГИ могут указывать на иммунологическую скомпроментированность пациентов этой группы и подтверждает наличие отягощенного преморбидного состояния сердечно-сосудистой системы у детей с герпетической инфекцией.

У 18 детей с ГИ проведено 72 измерения антикардиальных антител (АКАТ) к эндотелию, кардиомиоцитам, проводящей системе и гладкой мускулатуре. Нормальные титры (1:40) антител различных видов получены в 41,6%(30) измерений; пограничное и клинически значимое повышение титров АКАТ ($>$ или = 1:160) – в 39% измерений, клинически значимое – в 18% (таб.3)

Таблица 3. Распределение титров антикардиальных антител во всех измерениях в группе детей с герпетической инфекцией.

Титры антител				
Типы АКАТ	1:10-1:40	1:80	1:160	1:320
К эндотелию	11 (15,3%)	3 (4,2%)	2 (2,8%)	2 (2,8%)
К кардиомиоцитам	7 (9,7%)	2 (2,8%)	4 (5,6%)	5 (7%)
К провод. системе	6 (8,3%)	2 (2,8%)	7 (9,7%)	3 (4,2%)
К гладкой муск-ре	6 (8,3%)	7 (9,7%)	2 (2,8%)	3 (4,2%)
Итого измерений: n=72	77%	18%	5%	23%

У 22 детей с ОРВИ проведено 88 измерений АКАТ к четырем кардиальным антигенам. Нормальные титры антител различных типов получены в 45,5%(40) измерений; в 54,5% (48) измерений отмечено повышение титров антител выше среднепопуляционного уровня; из них - пограничное и клинически значимое повышение – в 21,5% (19), клинически значимое – в 4,5%(4) измерений (таб.4).

Таким образом, положительные титры АКАТ определялись практически в половине измерений как у детей с ОРВИ, так и с ГИ. Однако клинически значимые титры обнаруживались в 4 раза чаще при ГИ (соответственно в 18,0% и 4,5% наблюдений).

Таблица 4. Распределение титров антикардиальных антител во всех измерениях в группе детей с ОРВИ.

Титры антител				
Типы АКАТ	1:10-1:40	1:80	1:160	1:320
К эндотелию	9 (10,2%)	4 (4,5%)	7 (8,0%)	2 (2,3%)
К кардиомиоцитам	10 (11,4%)	10 (11,4%)	1 (1,1%)	1 (1,1%)
К провод. системе	13 (14,8%)	4 (4,4%)	4 (4,5%)	1 (1,1%)
К гладкой муск-ре	8 (9,1%)	11 (12,5%)	3 (3,4%)	-
Итого измерений: n=72	40 (45,5%)	29 (33,0%)	15 (17,0%)	4 (4,5%)

При оценке спектра титров АКАТ к различным структурам сердца в группе детей с ГИ чаще наблюдалось пограничное и клинически значимое повышение титров к проводящей (14%) системе и кардиомиоцитам (12,6%), значительно реже – к эндотелию (5,6%). У детей с ОРВИ, напротив, чаще обнаруживались положительные титры ($>1:80$) к эндотелию (14,8%) и значительно реже, чем при ГИ – повышение титров $>1:160$ к кардиомиоцитам (2,2%) и проводящей системе (5,6%). Более частое выявление положительных АКАТ к эндотелию у детей с ОРВИ может объясняться известной эндотелиотропностью вирусов гриппа, которые были причиной респираторной инфекции у половины пациентов данной группы.

У 6 из 10 детей с ГИ с погранично высокими и/или клинически значимыми титрами АТ к проводящей системе, одновременно отмечалось повышение титров АТ к кардиомиоцитам. Среди этих детей в 2 раза чаще, чем в общей группе отмечалась минимальная дисфункция левого желудочка по данным ЭХО-кг. Изменения ЭКГ у 8 из 10 этих пациентов характеризовались нарушениями внутрижелудочковой и/или атриовентрикулярной проводимости. Сочетание высоких титров АКАТ к проводящей системе и кардиомиоцитам сопровождалось отчетливой тенденцией к увеличению частоты и выраженности нарушений процессов реполяризации.

Сравнительный анализ средних обратных титров АКАТ у детей с ГИ показал, что средние значения всех видов АКАТ, включая средний суммарный титр ($112,8 \pm 19,9$) превышали среднепопуляционные значения ($1:80$) (табл.5).

Таблица 5. Средние значения обратных титров АКАТ у детей с вирусными инфекциями.

Типы АКАТ	Группы детей с вирусными инфекциями	
	ГИ (n=18)	ОРВИ (n=22)
К эндотелию	$82,2 \pm 23,0$	$107,3 \pm 19,0$
К кардиомиоцитам	$147,8 \pm 27,6^*$	$72,9 \pm 13,5^*$
К провод. системе	$134,4 \pm 24,3^*$	$79,0 \pm 15,4^*$
К гладкой муск-ре	$112,8 \pm 4,3^*$	$74,0 \pm 8,9^*$
Суммарный титр	$112,8 \pm 19,9$	$83,3 \pm 14,3$

* - различия достоверны ($p < 0,05$)

При этом средние значения обратных титров АТ к кардиомиоцитам, проводящей системе и гладкой мускулатуре статистически достоверно превышали соответствующие показатели у детей с ОРВИ. Близкими к среднепопуляционному уровню в группе пациентов с ГИ оказались только средние титры АТ к эндотелию ($82,2 \pm 23,0$).

В группе детей с ОРВИ суммарный титр АКАТ оставался практически на среднепопуляционном уровне ($83,3 \pm 14,3$), а титры АТ к кардиомиоцитам, проводящей системе и гладкой мускулатуре были ниже среднепопуляционных значений (табл.5).

Закключение. Таким образом, у детей с герпетической инфекцией наблюдался высокий уровень выработки АКАТ, преимущественно к проводящей системе сердца и кардиомиоцитам. Это сопровождалось наличием минимальных изменений морфометрических показателей левого желудочка у $\frac{1}{4}$ пациентов, нарушением проводимости и реполяризации по данным ЭКГ более чем у половины детей.

У детей с ОРВИ активность выработки АТ к эндотелию была выше, чем у детей с ГИ, что может быть связано с эндотелиотропностью вирусов гриппа. И, напротив, титры антител к остальным структурам сердца были ниже, чем при ГИ. Это сочеталось с менее отягощенным сердечно-сосудистыми заболеваниями семейным анамнезом, менее выраженной общей и сердечной стигматизацией, редким выявлением признаков дисфункции левого желудочка и отчетливой положительной динамикой ЭКГ-изменений у детей этой группы по сравнению с детьми с ГИ.

ВЫВОДЫ.

1. У детей с вирусными инфекциями, и особенно при герпетической инфекции, выявлена высокая частота изменений сердечно-сосудистой системы в виде преморбидно существующих конституционально-диспластических особенностей (МАРС), вегетативных нарушений, токсико-инфекционной кардиопатии, развивающейся более чем у половины пациентов.
2. Признаки вегетативной дисфункции у детей с вирусными инфекциями в целом носят однонаправленный характер с преобладанием симпатикотонии в исходном вегетативном тоне на фоне недостаточного обеспечения деятельности и асимпатикотонической реактивности.
3. Токсико-инфекционная кардиопатия при герпетической инфекции, характеризуется более длительным течением, признаками минимальной дисфункции левого желудочка, сохранением более 14 дней ЭКГ-изменений и высокими средними титрами антикардиальных антител. Особенности клинко-иммунологического статуса детей с герпетической инфекцией являются высокие показатели антикардиальных антител к проводящей системе и кардиомиоцитами в сочетании со стойкими изменениями проводимости и реполяризации по ЭКГ.
4. У 70% детей с ОРВИ токсико-инфекционная кардиопатия наблюдается лишь на высоте инфекционного токсикоза, характеризуется благоприятным прогнозом, быстрой положительной клинко-инструментальной динамикой, отсутствием формирования антикардиальных антител к проводящей системе сердца и кардиомиоцитам, активацией выработки антител к эндотелию, в силу эндотелиотропности вирусов гриппа.

Список литературы

1. Руженкова Т.А. Состояние миокарда у детей, больных острыми кишечными инфекциями: Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2006, 24 с.
2. Филиппов П.Г. Поражение сердечно-сосудистой системы при некоторых инфекционных болезнях: Дисс. ... д.м.н. М., 2001, 185 с.
3. Финогеев Ю.П., Лобзин Ю.В., Волжанин В.М., Семина А.В. Поражение сердечно-сосудистой системы при инфекционных заболеваниях: клиника, диагностика, лечение. Спб., Фолиант, 2003, 44-47.
4. Горлицкая О.В., Задорожная С.Е., Хмилевская С.А. Исследования нарушений ритма сердца и проводимости у детей на фоне инфекционного мононуклеоза. Тез. Докл. Всерос. конгр. «Детская кардиология 2004». М., 2004, 87-88.
5. Нагорная Н.В., Острополец С.С., Пшеничная Е.В. Персистирующая внутриклеточная инфекция у детей с нарушением ритма сердца. Тез. докл. Всерос. Конгр. «Детская кардиология 2004». М., 2004, 166.
6. Сорокин Е.В., Карпов Ю.А. Миокардиты в клинической практике: современное представление о старой болезни. Кардиология «РМЖ», 2001, 10, 423-426.
7. Жибурт Е.Б., Серебряная Н.Б., Дьякова В.В. и др. Вирус Эпштейн-Барр у больных инфекционным эндокардитом. Тер. Архив., 1997, 4, 42-43.
8. Толчикова Т.В., Брегель Л.В., Субботин В.М. и др. Вторичная ДКП и коронарный васкулит при Эпштейн-Барр вирусной инфекции. Тез. докл. Всерос. Конгр. «Детская кардиология 2004», М., 2004, 99.
9. J. J. Cohen. The biology of Epstein-Barr virus: Lessons learned from the virus and host. Curr. Op. Immunol., 1999, 11, 365-370.
10. Li B., Xu C., Wang Q. The detection of antibodies of human cytomegalovirus in the sera of patients with coronary heart diseases. Zhonghua Nei Za Zh, 1996, Nov. 35(11), 741-743.
11. Okano M. Epstein-Barr virus infection and its role in the expanding spectrum of human diseases. Act. Paediatr., 1998, Jan., 87(1), 11-18.
12. Ключник Т. П., Ларионова А.Л., Школьников М.А. и др. Герпетическая инфекция во время беременности как фактор риска развития электрической нестабильности миокарда у новорожденных. Педиатрия, 2002, 1, 9-12.
13. Дидковский Н.А., Малашенкова И.К., Сарсания Ж.Ш. и др. Актуальные вопросы герпетической инфекции у взрослых. Леч. Врач, 2006, 9, 8-12.
14. Симованьян Э.Н., Денисенко В.Б., Сарычев А.М., Григорян А.В. Хроническая инфекция вируса Эпштейн-Барр у детей: современные аспекты диагностики и лечения. Педиатрия (прил. Consilium medicum), 2006, 2, 29-35.
15. Герасимович А.И., Григорьев Д.Г., Куприянов Д.Б., Санфирова Т.А. Структурные изменения миокарда при генерализованной герпетической инфекции и их роль в развитии сердечной патологии. Здравоохранение, Минск, 1996, 12, 40-42.
16. Богомоллов Б.Г. Кардиалгический синдром у инфекционных больных. Клин. Медицина, 1998, 76, 4, 40-42.
17. Nolte K.B., Akakija P., Oty G. et al. Influenza A virus infection complicated by fatal myocarditis. Am. J. Forensic. Med. Pathol., 2000, Dec., 21(4), 375-379.
18. Fallon S.T. Myocarditis and DCM: different stages of the same disease? Cardiovasc. Dis., 1988, 18(2), 155-162.
19. Kawai C., Matsumori A., Fujiwata H. Myocarditis and dilated cardiomyopathy. Ann. Rev. Med., 1987, 38, 221-239.
20. Porting J., Beck V., Pankuweit S., Maisch B. Antiendothelial antibodies in sera of patients with infective endocarditis. Basic. Res. Cardiol., 2001, Feb., 96(1), 75-81.
21. Nicholson G.C., Dawkins R.Z., McDonald A.G. A classification of antiheart antibodies: differentiation between heart specific and heterophile antibodies. Clin. Immunol. Immunopathol., 1997, 71, 349-363.
22. Данилова Т.А., Куприянова А.Г., Морозов Б.Н. и др. Гетерофильные антитела к антигенам интерстициальной ткани и эндотелия сосудов миокарда при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Вестник трансплантологии и искусственных органов, 2004, 3, 5-8.
23. Yamakawa K., Fukuta S., Kimura Y. Circulating anti-heart antibodies in heart diseases detected using an immunofluorescent technique. Jap. Circ. J., 1983, 47, 1173-1178.
24. Дегтярева Е.А., Линде Е.В., Хасан Идее и др. Подходы к прогнозированию стрессорной кардиомиопатии у юных спортсменов олимпийского резерва и обоснование методов протекции. Международный медицинский журнал, 2002, 6, 521-526.
25. Линде Е.В. Провоспалительные цитокины и особенности максимальных тредмил-тестов у юных спортсменов, тренирующихся на выносливость.: Дисс. ... к.м.н. М., 2004, 136 с.
26. Белова Е.Г., Кускова Т.К. Герпесвирусы 6, 7, 8-го типов. Леч. врач, 2006, 2, 76-80.
27. Егорова Н.Ю. Цитомегаловирусный мононуклеоз (клиника, диагностика, дифференциальный диагноз): Автореф. дисс. к.м.н. М., 2006, 27 с.
28. Фарес Фазе Аль-Фарес. Особенности сердечно-сосудистой системы и иммуно-метаболический статус у детей, подростков и лиц молодого возраста с тимомегалией в анамнезе.: Дисс. ... к.м.н. М., 2003, 173 с.
29. Морова Н.А. Микроаномалии у детей с врожденными пороками сердца. Педиатрия, 1987, 3, 103.
30. E.A Degtyareva, D. Sh. Samuilova, M.K. Razuvaev, I.S. Khurges. Immunological Screening and Immune Correction in Cardiosurgery of Infants. Bull. Exp. Biol. Med., Consultants Bureau, New York, 1993, 115, 4, 417-421.
31. Нефедова В.Е. Первичные и вторичные иммунодефициты. Гематология и трансфузиология, 1993, 38, 4, 37-41.