

# Значение спекл-трекинг эхокардиографии в дифференциальной диагностике хронического диффузного миокардита и дилатационной кардиомиопатии

В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай, С.В. Чернюк, А.А. Даниленко

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** миокардит, дилатационная кардиомиопатия, спекл-трекинг эхокардиография, цитокины, антитела к миокарду

Проблема дифференциальной диагностики хронического диффузного миокардита (ХДМ) и дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) – одна из сложных и недостаточно решенных в кардиологии.

В настоящее время эхокардиографию считают методом выбора для оценки ремоделирования сердца и снижения его сократительной способности при ХДМ и ДКМП, однако этот метод не обладает достаточной информативностью для дифференциальной диагностики указанных заболеваний [1, 16, 18]. Поэтому на данном этапе ведется поиск новых возможностей ультразвуковых методик, среди которых спекл-трекинг (СТ) эхокардиография является новым перспективным подходом к оценке функционального состояния сердца при коронарогенных и некоронарогенных заболеваниях миокарда [6, 7, 9, 12].

Основной принцип СТ-эхокардиографии – оценка систолической функции левого желудочка (ЛЖ) на основании изучения динамики сокращения миокардиальных волокон в продольном, циркулярном и радиальном направлениях [10, 14, 19]. При этом оценивают степень деформации миокардиальных волокон во время их сокращения в процентном отношении от их исходной длины [15, 17].

При ХДМ и ДКМП особенности сокращения отдельных сегментов сердца и их глобальная сократимость на сегодняшний день недостаточно изучены [8, 9, 15], поэтому углубленное исследование данных характеристик с целью выявления новых дифференциально-диагности-

ческих критериев этих заболеваний является актуальной задачей.

Цель исследования – выявить дополнительные дифференциально-диагностические критерии для хронического диффузного миокардита и дилатационной кардиомиопатии на основе изучения результатов спекл-трекинг эхокардиографии в комплексе с показателями иммунного статуса.

## Материал и методы

Обследовано 27 пациентов, которых длительно наблюдали в отделении некоронарогенных заболеваний сердца и клинической ревматологии ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины. Пациенты были разделены на две группы: 1-я – 13 больных с ХДМ, средний возраст – (36,4±4,1) года; 2-я – 14 больных с ДКМП, средний возраст – (38,1±3,7) года. Контрольная группа состояла из 20 сопоставимых по возрасту здоровых лиц.

В соответствии с современными стандартами диагностики миокардита [3] ХДМ диагностировали через 6 мес после дебюта острого диффузного миокардита, установленного на основании критериев Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), которые учитывают анамнез заболевания и результаты клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования, при сохранении кардиомегалии и систолической дисфункции, а также продолжительном повышении концентрации кардиоспецифических маркеров воспаления [2]. Диагноз ДКМП

устанавливали при отсутствии острого или хронического инфекционного процесса любой этиологии и локализации на основании критериев, представленных в соответствующих рекомендациях [13], с учетом отсутствия стойкой положительной клинической, эхокардиографической и рентгенологической динамики в течение двух и более лет после дебюта диффузного миокардита на фоне стабильных показателей комплексного иммунологического обследования. Данный подход к диагностике ДКМП учитывает мнение большинства отечественных и зарубежных ученых, рассматривающих это заболевание как конечную необратимую стадию диффузного миокардита [1, 2, 13, 16]. Все включенные в исследование пациенты находились в стабильном клиническом состоянии.

Частоту сокращений сердца (ЧСС) определяли с помощью электрокардиографии (ЭКГ) в 12 отведениях на аппарате Innomed HeartScreen (Венгрия).

Эхокардиографическое исследование проводили на ультразвуковом аппарате Aplio Artida SSH-880 CV (Toshiba Medical System Corporation, Япония). В В-режиме в апикальной четырехкамерной позиции измеряли конечнодиастолический (КДО) и конечносистолический (КСО) объем ЛЖ, а также рассчитывали величину фракции выброса (ФВ) ЛЖ биплановым методом дисков по Симпсону [5]. Индекс КДО (ИКДО) и индекс КСО (ИКСО) ЛЖ вычисляли как отношение величин КДО и КСО ЛЖ к площади поверхности тела, которую определяли по специальным таблицам с учетом роста и массы тела пациента.

СТ-эхокардиографическое исследование выполняли с измерением продольной (ПГСД), циркулярной (ЦГСД) и радиальной (РГСД) глобальной систолической деформации, а также скорости ПГСД (СПГСД), скорости ЦГСД (СЦГСД) и скорости РГСД (СРГСД) миокардиальных волокон ЛЖ. Для определения ПГСД и СПГСД проводили запись видеопетель из трех стандартных апикальных доступов: четырехкамерной, трехкамерной и двухкамерной позиций с использованием 16-сегментной модели строения ЛЖ по R. Lang и соавторам [11]. Для определения ЦГСД, РГСД, СЦГСД и СРГСД осуществляли запись видеопетель по короткой оси ЛЖ на уровне папиллярных мышц, при подсчете брали усредненные показатели деформации и скорости деформации 6 сегментов – по одному

сегменту каждой стенки ЛЖ в среднем отделе. Для анализа показателей деформации и скорости деформации использовали пакет программного обеспечения Wall Motion Tracking. Результаты изучения глобальной деформации и ее скорости представляли в виде абсолютных величин показателей.

Иммунологические исследования проводили в лаборатории иммунологии ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско». В периферической крови, взятой натощак, исследовали следующие иммунологические показатели:

- интенсивность пролиферативного ответа лимфоцитов на специфический антиген к тканям миокарда оценивали с помощью реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛМ);

- величину титра антител к миокарду (АТм) рассчитывали при помощи реакции связывания комплемента в модификации Н.И. Кондрашовой [4];

- в супернатантах мононуклеарных клеток периферической крови определяли уровни фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) с использованием тест-системы фирмы ProCon (Россия) и интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) при помощи тест-системы «Цитокин» (Санкт-Петербург, Россия). Супернатанты получали после 24 ч инкубации при температуре 37° С.

Статистическую обработку результатов выполняли с применением программ Microsoft Excel и Statistica 6. Достоверность различий показателей в группах определяли с помощью коэффициента достоверности P, рассчитанного на основании t-критерия Стьюдента. Различия показателей в группах пациентов считали достоверными при  $P < 0,05$ . Для выявления степени корреляционных связей между показателями использовали коэффициент парной корреляции Пирсона.

## Результаты и их обсуждение

У больных 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы выявляли достоверно большие концентрации провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  (в среднем соответственно на 64,2 и 44,3 %,  $P < 0,01$ ). Кроме того, у больных 1-й группы был отмечен достоверно более высокий показатель активности РБТЛМ и больший титр АТм (в среднем соответственно на 40,4 и 38,5 %,  $P < 0,05$ ), чем у больных 2-й группы (табл. 1).

Таблиця 1

Концентрации иммунологических маркеров у больных исследуемых групп

Показатель	Величина показателя (M±m) в группах	
	1-й	2-й
ФНО-α, пг/мл	124,2±16,1	75,6±11,9**
ИЛ-1β, пг/мл	146,1±15,8	101,2±12,9**
РБТЛм, %	5,21±0,61	3,71±0,54*
Титр АТм, усл. ед.	20,5±2,0	14,8±2,2*

**Примечание.** Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми в 1-й группе: \* – P<0,05, \*\* – P<0,01. То же в табл. 2.

Установленные различия свидетельствуют о более выраженной активации иммунопатологических реакций, в том числе кардиоспецифических, у пациентов с ХДМ, чем у больных с ДКМП.

Во время проведения эхокардиографии все пациенты имели синусовый ритм, ЧСС достоверно не отличалась и составила в среднем (71,3±6,1) в 1 мин у больных 1-й группы и (73,2±6,4) в 1 мин – 2-й группы. При анализе величины ФВ ЛЖ достоверных различий не установлено: у больных 1-й группы – в среднем (34,7±2,8) %, 2-й – (30,8±3,1) % (P>0,05). ИКДО и ИКСО также достоверно не отличались, составив у больных 1-й группы в среднем соответственно (112,1±13,6) и (73,2±7,9) мл/м<sup>2</sup>, а у больных 2-й группы – (119,4±12,9) и (82,8±9,2) мл/м<sup>2</sup>. Таким образом, исследуемые группы пациентов были сопоставимы по выраженности ремоделирования ЛЖ и снижения его сократительной способности, о чем свидетельствовало отсутствие достоверных различий ИКДО, ИКСО и ФВ ЛЖ.

При анализе показателей СТ-эхокардиографии установлено, что у пациентов 2-й группы ПГСД и ЦГСД были достоверно меньшими по сравнению с таковыми у больных 1-й группы в среднем соответственно на 84,3 % (P<0,01) и 67,2 % (P<0,05), а показатель РГСД достоверно не отличался (табл. 2). При изучении скоростных показателей деформации миокарда было установлено, что у пациентов 2-й группы по сравнению с 1-й СЦГСД, которая характеризует скорость уменьшения полости ЛЖ в систолу, была достоверно меньшей – в среднем на 54,7 % (P<0,05).

СПГСД и СРГСД во 2-й группе также были ниже по сравнению с таковыми в 1-й группе, однако достоверных отличий не выявлено (см. табл. 2). При этом все исследуемые показатели СТ-эхокардиографии, как в 1-й так и во

Таблиця 2

Показатели глобальной деформации миокарда по данным спекл-трекинг эхокардиографии в исследуемых группах

Показатель	Величина показателя (M±m) в группах		
	контрольной	1-й	2-й
ПГСД, %	17,0±0,3	9,4±1,2	5,1±1,1**
ЦГСД, %	17,2±0,4	9,2±1,4	5,5±1,1*
РГСД, %	33,1±1,5	15,5±2,6	10,8±1,9
СПГСД, с <sup>-1</sup>	1,02±0,04	0,60±0,06	0,49±0,05
СЦГСД, с <sup>-1</sup>	1,07±0,05	0,65±0,08	0,42±0,06*
СРГСД, с <sup>-1</sup>	1,88±0,08	1,48±0,14	1,33±0,13

2-й группе с высокой достоверностью (P<0,01–0,001) были ниже по сравнению с таковыми в контрольной группе.

Результаты исследования деформации миокарда с помощью СТ-эхокардиографии позволяют сделать вывод о том, что при ДКМП в большей степени, чем при ХДМ, нарушается сокращение миокардиальных волокон в продольном и циркулярном направлениях. Кроме того, меньшая абсолютная величина СЦГСД при ДКМП по сравнению с ХДМ, очевидно, может свидетельствовать о более глубоком повреждении сократительного аппарата сердечной мышцы, что характеризуется более выраженным нарушением динамики уменьшения полости ЛЖ в систолу.

В настоящей работе проведен корреляционный анализ данных СТ-эхокардиографии и концентраций провоспалительных цитокинов. У больных 1-й группы были выявлены достоверные обратные корреляционные связи следующих показателей: ПГСД с концентрациями ФНО-α (r=-0,54, P<0,01) и ИЛ-1β (r=-0,36, P<0,05), СПГСД с концентрацией ИЛ-1β (r=-0,34, P<0,05), ЦГСД с концентрацией ФНО-α (r=-0,41, P<0,05), СЦГСД с концентрациями ФНО-α (r=-0,35, P<0,05) и ИЛ-1β (r=-0,44, P<0,05). В то же время во 2-й группе достоверных корреляционных связей показателей глобальной деформации миокарда с иммунологическими маркерами не выявлено.

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о взаимосвязи активности системной иммуновоспалительной реакции и снижения сократительной способности миокарда ЛЖ в продольном и циркулярном направлениях при ХДМ. При этом в группе больных с ДКМП, у которых концентрации провоспалительных цитокинов были достоверно меньшими (см. табл. 1), снижение сократительной способности

Таблица 3  
Корреляционная связь титра АТм и активности РБТЛм с данными спекл-трекинг эхокардиографии в исследуемых группах

Показатель	Коэффициент корреляции между показателями в группах			
	1-я группа		2-я группа	
	титр АТм	РБТЛм	титр АТм	РБТЛм
ПГСД	r=-0,50; P<0,05	r=-0,43; P<0,05	r=-0,13; P>0,05	r=0,03; P>0,05
ЦГСД	r=-0,37; P<0,05	r=-0,20; P>0,05	r=-0,21; P>0,05	r=-0,09; P>0,05
РГСД	r=-0,13; P>0,05	r=0,04; P>0,05	r=-0,48; P<0,05	r=-0,14; P>0,05
СПГСД	r=-0,46; P<0,05	r=-0,56; P<0,01	r=-0,16; P>0,05	r=-0,02; P>0,05
СЦГСД	r=-0,39; P<0,05	r=-0,19; P>0,05	r=-0,36; P<0,05	r=-0,07; P>0,05
СРГСД	r=-0,02; P>0,05	r=-0,29; P>0,05	r=-0,37; P<0,05	r=-0,19; P>0,05

сердечной мышцы не ассоциировалось с активацией системного иммунитета.

При изучении корреляционных связей между данными СТ-эхокардиографии и специфическими для миокарда иммунологическими маркерами – титром АТм и активностью РБТЛм – у пациентов 1-й группы были установлены достоверные обратные корреляционные связи ПГСД и СПГСД как с величиной титра АТм, так и с активностью РБТЛм (табл. 3). Кроме того, величина среднего титра АТм в 1-й группе обратно коррелировала с показателями ЦГСД и СЦГСД. Полученные данные свидетельствуют об участии как АТм, так и аутосенсibilизированных к миокарду Т-лимфоцитов в патогенезе нарушения сократительной способности миокарда ЛЖ у больных с ХДМ.

При этом у больных 2-й группы ни один из показателей глобальной деформации миокарда не коррелировал с активностью РБТЛм, однако, в отличие от пациентов 1-й группы, была выявлена обратная корреляционная связь РГСД и СРГСД с величиной среднего титра АТм (см. табл. 3). Выявленные закономерности свидетельствуют об отсутствии значимого влияния одного из механизмов клеточного иммунитета, а именно активированных Т-лимфоцитов, на показатели сократительной способности миокардиальных волокон в группе пациентов с ДКМП в отличие от ХДМ. Несмотря на то, что иммунопатологические реакции гуморального типа у больных с ДКМП были менее выражены, чем при

ХДМ, в настоящем исследовании доказана взаимосвязь этих реакций с более глубоким повреждением сократительного аппарата сердечной мышцы, что подтверждалось обратными корреляционными связями титра АТм с показателями радиальной деформации миокарда.

## Выводы

1. У пациентов с дилатационной кардиомиопатией по сравнению с больными с хроническим диффузным миокардитом выявлены достоверно меньшие абсолютные величины показателей продольной и циркулярной глобальной деформации миокарда, а также скорости циркулярной глобальной деформации миокарда, которая характеризует динамику уменьшения полости левого желудочка в систолу.

2. У пациентов с хроническим диффузным миокардитом по сравнению с больными с дилатационной кардиомиопатией была отмечена более выраженная активация иммунопатологических реакций, характеризовавшаяся повышением концентраций провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли α и интерлейкина-1β, более высоким титром антител к миокарду и большей активностью реакции бласттрансформации лимфоцитов, которая ассоциировалась с нарушением глобальной сократимости миокарда в продольном и циркулярном направлениях.

3. У больных с дилатационной кардиомиопатией установлена взаимосвязь показателей радиальной глобальной систолической деформации и скорости радиальной глобальной систолической деформации с величиной среднего титра антител к миокарду, что свидетельствует о более глубоком поражении сократительного аппарата сердечной мышцы, связанного с аутоиммунными реакциями гуморального типа.

## Литература

- Коваленко В.Н., Несукай Е.Г. Миокардит // Руководство по кардиологии / Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2008. – 971 с.
- Поляков В.П., Николаевский Е.Н., Пичко А.Г. Некардиогенные и инфекционные заболевания сердца. – Самара, 2010. – 355 с.
- Серцево-судинні захворювання: класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка. – К.: ПП ВМБ, 2011. – 96 с.
- Хаитов Р.М., Игнатъева Г.Л., Сидорович И.Г. Иммунология. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.
- Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. – 2-е изд. – М.: Практика, 2005. – 344 с.

6. Chetboul V., Gouni V., Sampedrano C.C. et al. Assessment of regional systolic and diastolic function using tissue Doppler and strain imaging in dogs with dilated cardiomyopathy // J. Vet. Intern. Med.– 2007.– Vol. 21 (4).– P. 715–730.
7. Di Beela G., Caeta M., Pingitore A. et al. Myocardial deformation in acute myocarditis with normal left ventricular wall motion – a cardiac magnetic resonance and 2-dimensional strain echocardiography study // Circ. J.– 2010.– Vol. 74 (6).– P. 1205–1213.
8. Di Beela G., Coglitore S., Zimbulatti C. et al. Strain Doppler echocardiography can identify longitudinal myocardial dysfunction derived from edema in acute myocarditis // Int. J. Cardiol.– 2008.– Vol. 126 (2).– P. 279–280.
9. Duan F., Xie M., Wang X et al. Preliminary clinical study of left ventricular myocardial strain in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy by three dimensional speckle tracking imaging // Cardiovascular Ultrasound.– 2012.– Vol. 10.– P. 8.
10. Han Y., Chan J., Haber I. et al. Circumferential and radial myocardial strain in cardiomyopathy patients with and without left bundle branch block // J. Cardiovasc. Magnetic Resonance.– 2009.– Vol. 11 (Suppl. 1).– P. 14.
11. Lang R., Bierig M., Devereux R. et al. Recommendations for chamber quantification // Eur. J. Echocardiogr.– 2006.– Vol. 7.– P. 79–108.
12. Matsumoto K., Tanaka H., Tatuomi K. et al. Left ventricular dyssynchrony using three-dimensional speckle-tracking imaging as a determinant of horizontal mechanics in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy // Am. J. Cardiol.– 2012.– Vol. 109 (8).– P. 1197–1205.
13. Mestroni L., Maisch B., McKenna W.J. et al. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies // Eur. Heart J.– 1999.– Vol. 20.– P. 93–102.
14. Mornos C., Rasinara P., Manolis A.S. et al. The value of new speckle-tracking index including left ventricular global longitudinal strain and torsion in patients with dilated cardiomyopathy // Hallenic J. Cardiol.– 2011.– Vol. 52 (4).– P. 299–306.
15. Popescu A.P., Beladan C.C., Calin A. et al. Left ventricular remodeling and torsional dynamics in dilated cardiomyopathy: reversed apical rotation as a marker of disease severity // Eur. J. Heart Fail.– 2009.– Vol. 11.– P. 945–951.
16. Schultheiss H.P., Kuhl U., Cooper L.T. The management of myocarditis // Eur. Heart J.– 2011.– Vol. 32.– P. 2616–2625.
17. Takamura T., Dohi K., Onishi K. et al. Left ventricular contraction-relaxation coupling in normal, hypertrophic and failing myocardium quantified by spackle-tracking global strain and strain rate imaging // J. Amer. Soc. Echocardiogr.– 2010.– Vol. 23 (7).– P. 747–754.
18. Thomas D.E., Wheeler R., Yousef Z.R., Masani N.D. The role of echocardiography in guiding management in dilated cardiomyopathy // Eur. J. Echocardiography.– 2009.– Vol. 10.– P. 15–21.
19. Zeng S., Zhou Q.C., Peng Q.H. et al. Assessment of regional myocardial function in patients with dilated cardiomyopathy by velocity vector imaging // Echocardiography.– 2009.– Vol. 26 (2).– P. 163–170.

Поступила 8.11.2012 г.

## **Role of speckle-tracking echocardiography in the diagnosis of chronic diffuse myocarditis and dilated cardiomyopathy**

V.N. Kovalenko, Ye.G. Nesukai, S.V. Cherniuk, A.A. Danilenko

*The aim of the study was to establish additional criteria for diagnosis of chronic diffuse myocarditis and dilated cardiomyopathy, including speckle-tracking echocardiography and immunologic markers. Comparative analysis of speckle-tracking echocardiography results based on the assessment of the global longitudinal, circumferential and radial deformations and their velocities was performed in this study, combined with evaluation of immunologic markers and correlation analysis. We detected additional markers which may be helpful in differential diagnosis between myocarditis and dilated cardiomyopathy, i.e. global longitudinal and circumferential deformation.*