

Rozenberg G, Proytcheva M, Machin SJ. ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. *Int. J. Lab. Hematol.* 2015; 37 (3): 287–303.

6. Ferrer-Marin F, Chavda C, Lampa M, Michelson AD, Frelinger AL 3rd, Sola-Visner M. Effects of in vitro adult platelet transfusions on neonatal hemostasis. *J. Thromb. Haemost.* 2011; 9 (5): 1020–1028.

7. Edwards RM, Naik-Mathuria BJ, Gay AN, Olutoye OO, Teruya J. Parameters of thromboelastography in healthy newborns. *Am. J. Clin. Pathol.* 2008; 130 (1): 99–102.

8. Wasiluk A, Dabrowska M, Osada J, Jasinska E, Laudanski T, Redzko S. Platelet indices in SGA newborns. *Adv. Med. Sci.* 2011; 56 (2): 361–365.

9. Кузьменко Г.Н., Назаров С.Б., Попова И.Г., Клычева М.М., Харламова Н.В., Малышкина А.И. Инновационная технология оценки гемостатического потенциала крови недоношенных новорожденных. *Российский педиатрический журнал.* 2015; 18 (2): 4–10.

10. Sewell EK, Forman KR, Wong ECC, Gallagher M, Luban, Massaro AN. Thromboelastography in term neonates: an alternative approach to evaluating coagulopathy. *Archives of Disease in Childhood, Fetal. and Neonatal.* Edition. 2017; 102 (1): 79–84.

11. Radicioni M, Mezzetti D, Del Vecchio A, Motta M. Thromboelastography: might work in neonatology too? *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2012; 25 (4): 10–13.

© Коллектив авторов, 2018

DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-4-70-77
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-4-70-77>

А.Б. Сугак, Г.Н. Николаева, Е.В. Феоктистова, М.Е. Лохматова, Е.А. Тихомирова

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДИКИ СПЕКЛ-ТРЕКИНГА У ДЕТЕЙ С β -ТАЛАССЕМИЕЙ

Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ, Москва, РФ



Цель исследования: оценка возможности нового метода спекл-трекинг эхокардиографии (ЭХОКГ) в оценке функции сердца у детей с β -талассемией. **Материалы и методы исследования:** 14 детям с β -талассемией и 17 условно здоровым детям проведены оценка систолической функции сердца традиционными методами ЭХОКГ и оценка деформации миокарда методом спекл-трекинг. **Результаты:** у пациентов с β -талассемией по сравнению с контрольной группой было выявлено статистически значимое увеличение диастолических и систолических размеров и объемов левого желудочка (ЛЖ), индексов объемов ЛЖ, массы миокарда, индекса массы миокарда ЛЖ, ударного и минутного объемов ЛЖ и сердечного индекса. Толщина стенок ЛЖ, ЧСС и фракция выброса ЛЖ в группах не различались. По данным спекл-трекинг ЭХОКГ у пациентов с β -талассемией отмечалось статистически значимое увеличение глобальной радиальной деформации ЛЖ на уровне верхушки по сравнению с контрольной группой. Глобальная продольная и радиальная деформация ЛЖ на уровне базальных и средних отделов в группах не различалась. **Заключение:** нарушения систолической функции у детей с β -талассемией не были выявлены как традиционными ЭХОКГ-методами, так и методом спекл-трекинг. Выявленное увеличение радиальной деформации миокарда ЛЖ у пациентов с β -талассемией может быть компенсаторным механизмом, связанным с объемной перегрузкой при хронической анемии.

Ключевые слова: дети, β -талассемия, кардиомиопатия, спекл-трекинг, эхокардиография.

Цит.: А.Б. Сугак, Г.Н. Николаева, Е.В. Феоктистова, М.Е. Лохматова, Е.А. Тихомирова. Оценка функции левого желудочка сердца с использованием методики спекл-трекинга у детей с β -талассемией. *Педиатрия.* 2018; 97 (4): 70–77.

Контактная информация:

Сугак Анна Борисовна – д.м.н., врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ
Адрес: Россия, 117997, ГСП-7, Москва, ул. Саморы Машела, 1
Тел.: (495) 287-65-70, **E-mail:** sugak08@mail.ru
 Статья поступила 5.02.18, принята к печати 6.06.18.

Contact Information:

Sugak Anna Borisovna – MD., doctor of ultrasound diagnostics of the Ultrasound Diagnostics Department, National Scientific-Practical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology n.a. D. Rogachev
Address: Russia, 117997, GSP7, Moscow, Samory Mashela str., 1
Tel.: (495) 287-65-70, **E-mail:** sugak08@mail.ru
 Received on Feb. 5, 2018, submitted for publication on Jun. 6, 2018.

ASSESSMENT OF HEART LEFT VENTRICLE FUNCTION IN CHILDREN WITH β -THALASSEMIA USING THE SPECKLE-TRACKING METHOD

National Scientific-Practical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology n.a. D. Rogachev,
Moscow, Russia

Objective: to assess possibilities of a new method of speckle-tracking echocardiography (ECHO CG) assessing the heart function in children with β -thalassemia. **Materials and methods:** in 14 children with β -thalassemia and 17 conditionally healthy children, heart systolic function was assessed with ECHO CG traditional methods and myocardial deformation with speckle-tracking method. **Results:** in patients with β -thalassemia, the study revealed a statistically significant increase in diastolic and systolic dimensions and volumes of left ventricle (LV), LV volume indices, myocardial mass, LV myocardial mass index, stroke and minute LV volumes and cardiac index in comparison with the control group. LV wall thickness heart rate and LV ejection fraction did not differ in groups. According to the speckle-tracking ECHO CG patients with β -thalassemia had a statistically significant increase in global radial LV deformity at the apex level compared with the control group. The global longitudinal and radial deformations of the LV at the basal and middle level in the groups did not differ. **Conclusion:** systolic function disorders in children with β -thalassemia were not detected either by traditional ECHO CG method or by speckle-tracking method. The revealed increase in radial deformation of the LV myocardium in patients with β -thalassemia can be a compensatory mechanism associated with volume overload in chronic anemia.

Keywords: children, β -thalassemia, cardiomyopathy, speckle-tracking, echocardiography.

Quote: A.B. Sugak, G.N. Nikolaeva, E.V. Feoktistova, M.E. Lokhmatova, E.A. Tikhomirova. Assessment of heart left ventricle function in children with β -thalassemia using the speckle-tracking method. *Pediatrics*. 2018; 97 (4): 70–77.

Застойная сердечная недостаточность (СН), развивающаяся в результате перегрузки миокарда железом, является причиной смерти больных большой β -талассемией в 71% случаев [1]. У пациентов, регулярно получающих трансфузии эритроцитной массы, поражение сердца развивается уже на второй декаде жизни [2]. Терапия хелаторами железа может предотвратить и даже восстановить нарушение функции сердца, но, если признаки СН появились, выживают лишь 50% пациентов [3]. Таким образом, чрезвычайно актуальным является выявление доклинических признаков нарушения функции сердца. В настоящее время золотым стандартом для диагностики сердечного гемохроматоза является магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца в режиме T2* [2]. Однако этот метод дорог и еще недостаточно распространен, и благодаря своей доступности основным методом оценки состояния сердца по-прежнему остается эхокардиография (ЭХОКГ) [4]. К сожалению, диагностика поражения сердца при β -талассемии традиционными эхокардиографическими методами недостаточно успешна – показатели систолической и диастолической функции миокарда у пациентов с посттрансфузионной перегрузкой железом остаются сохранными вплоть до финальных стадий болезни [2]. В последнее десятилетие для раннего выявления дисфункции миокарда все шире используется новая эхокардиографическая методика оценки деформации миокарда –

спекл-трекинг (отслеживание двухмерного изображения пятен серой шкалы) [5]. Большинство исследований в этой области посвящены оценке функции левого желудочка (ЛЖ) сердца у взрослых пациентов с ишемическим и неишемическим поражением сердца, но в последние годы методику спекл-трекинга стали применять и у детей [5, 6].

Цель настоящего исследования – оценить возможности спекл-трекинг ЭХОКГ в оценке функции сердца у детей с β -талассемией.

Материалы и методы исследования

В исследование был включен 31 ребенок. Основную группу составили 14 пациентов (7 мальчиков и 7 девочек) с β -талассемией в возрасте от 5 до 14 лет; контрольную группу – 17 детей (10 мальчиков и 7 девочек) в возрасте от 5 до 14 лет без признаков анемии и патологии сердечно-сосудистой системы по данным клинического, лабораторного и эхокардиографического обследования. У всех детей сердечный ритм был синусовым и не отмечалось нарушений по данным электрокардиографического обследования. Диагноз β -талассемии всем пациентам основной группы был установлен на основании исследования фракций гемоглобина [7]. Пациенты с β -талассемией проходили обследование и лечение в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева по поводу основного заболевания, дети контрольной группы были госпитализированы в НМИЦ

ДГОИ им. Дмитрия Рогачева по поводу малых хирургических операций и проходили обследование в рамках предоперационной подготовки. Исследование проводили в период с сентября 2015 г. по май 2017 г.

Всем пациентам основной группы и детям контрольной группы были проведены: клиническое и лабораторное обследование (в т.ч. определение концентрации ферритина в сыворотке крови), электрокардиография и ЭХОКГ с применением стандартных методов оценки строения и функции ЛЖ сердца и исследования деформации миокарда ЛЖ с помощью методики спекл-трекинга. Регистрировали антропометрические параметры – рост и массу тела. Площадь поверхности тела (ППТ) рассчитывали по формуле D. Du Bois: $ППТ (м^2) = М (кг)^{0,425} \cdot Р (см)^{0,725} \cdot 71,84 \cdot 10^{-4}$, где М – масса тела, Р – рост [8].

Эхокардиографическое исследование выполняли на аппарате Toshiba Aplio 500 (Япония) секторными датчиками, работающими в диапазоне частот 3,6–4,4 и 4,4–6,2 МГц по стандартной методике [9]. В М- и В-режиме измеряли конечно-диастолическую толщину межжелудочковой перегородки (МЖП, мм), конечно-систолический (КСД ЛЖ, мм) и конечно-диастолический (КДД ЛЖ, мм) диаметры ЛЖ, конечно-диастолическую толщину задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ, мм). Рассчитывали конечно-систолический (КСО ЛЖ, мл) и конечно-диастолический (КДО ЛЖ, мл) объемы ЛЖ по стандартным формулам L. Teichholz, индексы конечно-систолического (ИКССО ЛЖ = КСО ЛЖ / ППТ, мл/м²) и конечно-диастолического (ИКДО ЛЖ = КДО ЛЖ / ППТ, мл/м²) объемов ЛЖ, массу миокарда ЛЖ по формуле R. Devereux ($ММ ЛЖ = 0,81 \cdot [1,04 \cdot (МЖП + ТЗС ЛЖ + КДР ЛЖ)^3 - КДР ЛЖ^3] + 0,06$, г) [10], индекс массы миокарда ЛЖ по рекомендациям S.R. Daniels ($ИММ ЛЖ = ММ ЛЖ / ППТ^{2,7}$, г/м^{2,7}) [11], относительную толщину стенки (ОТС) ЛЖ по формуле $ОТС = (МЖП + ЗСЛЖ) / КДД ЛЖ$.

Для оценки систолической функции ЛЖ сердца регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), по стандартным формулам рассчитывали фракцию выброса ЛЖ по L. Teichholz (ФВ, %) ($ФВ = (КДО ЛЖ - КСО ЛЖ) / КДО ЛЖ$, %), ударный объем ЛЖ ($УО ЛЖ = КДО ЛЖ - КСО ЛЖ$, мл), минутный объем сердца ($МО = УО \cdot ЧСС$, л/мин), сердечный индекс ($СИ = МО / ППТ$, л/мин/м²). ФВ ЛЖ по методу Симпсона определяли планиметрическим способом в верхушечной 4-камерной позиции.

Оценку систолической деформации миокарда ЛЖ проводили с помощью методики спекл-трекинга, для чего записывали «сырые» видеоклипы в стандартных позициях с частотой кадров 60–80 в секунду. Для расчета глобальной продольной деформации ЛЖ регистрировали два сердечных цикла в верхушечных 2- и 4-камерных позициях. Для расчета глобальной радиальной деформации ЛЖ в базальном отделе регистрировали два сердечных цикла в позиции по короткой оси на уровне кончиков створок митрального клапана, в среднем отделе – на уровне папиллярных мышц и в верхушечном отделе – на уровне верхушки ЛЖ дистальнее папиллярных мышц и сразу проксимальнее сечения, в котором происходит конечно-

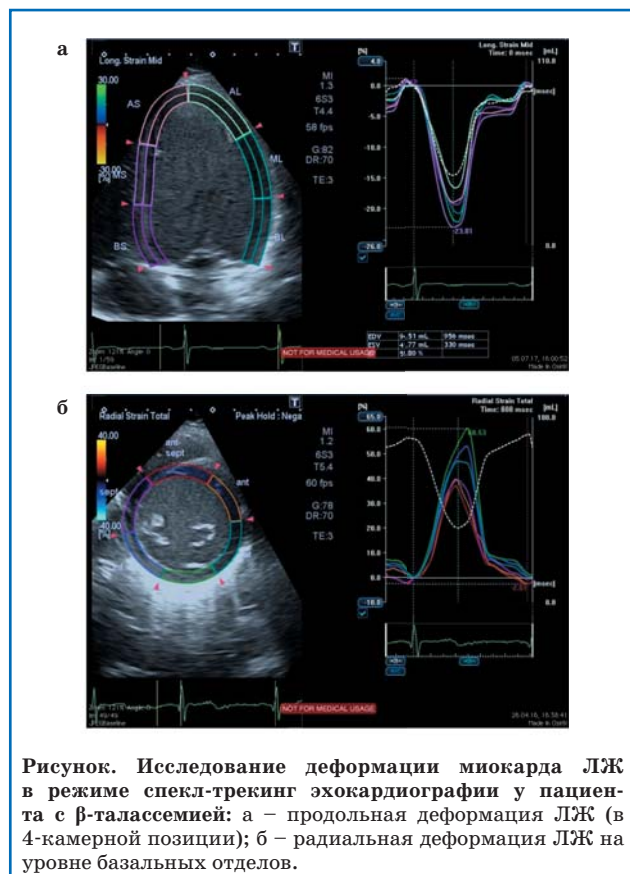


Рисунок. Исследование деформации миокарда ЛЖ в режиме спекл-трекинга эхокардиографии у пациента с β -талассемией: а – продольная деформация ЛЖ (в 4-камерной позиции); б – радиальная деформация ЛЖ на уровне базальных отделов.

систолическая облитерация полости ЛЖ [5, 6]. После выбора соответствующих изображений и расстановки ключевых точек программное обеспечение ультразвукового аппарата автоматически определяло границы эндокарда, эпикарда и срединную линию в каждом кадре цикла. В ряде случаев границы корректировали вручную в зависимости от качества отслеживания движения миокарда на кинопетле. Глобальная продольная и радиальная деформация в каждой позиции высчитывалась автоматически по 6 сегментам ЛЖ (см. рисунок).

Гипертрофию миокарда ЛЖ диагностировали по критериям S.R. Daniels – при увеличении индекса массы миокарда ЛЖ у девочек более 36,7 г/м^{2,7}, у мальчиков – более 39,4 г/м^{2,7} [11].

Исследование было одобрено Этическим комитетом НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, информированное согласие было подписано официальными представителями детей.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы STATISTICA 10.0 (Stat Soft Inc., США). При нормальном распределении количественные данные представлены в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (σ) ($M \pm \sigma$), а также минимального и максимального значений, при ненормальном распределении – в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25–75-го перцентилей). Дискретные признаки представлены в виде частот (%). Гипотезу о равенстве средних в группах сравнения проверяли с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок при нормальном распределении данных. Связь показателей анализировали с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции по Пирсону или Спирмену.

Характеристика детей, включенных в исследование

| Показатели | Группа детей | |
|---|---|------------------------------|
| | основная (дети с β -талассемией) (n=14) | контрольная (n=17) |
| Возраст, годы | 7,8 \pm 2,5 (5–14) | 8,9 \pm 2,8 (5–14) |
| Рост, см | 126,2 \pm 11,7 (110–151) | 130,9 \pm 12,7 (108–154) |
| Масса тела, кг | 26,2 \pm 6,5 (18,2–40) | 30,8 \pm 7,8 (19–44,5) |
| ППТ, м ² | 0,96 \pm 0,16 (0,75–1,27) | 1,05 \pm 0,18 (0,75–1,32) |
| ЧСС, уд/мин | 87,3 \pm 7,4 (60–111) | 90,4 \pm 10,3 (73–106) |
| Концентрация гемоглобина, г/л | 92,2 \pm 15,3*** (72–120) | 125,1 \pm 8,8*** (114–141) |
| Концентрация ферритина в сыворотке крови, мкг/л | 831 (180,5–1833,4) (47,6–6278,4) | |

***p<0,001 по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2

Эхокардиографические показатели структуры и систолической функции ЛЖ у детей основной и контрольной групп

| Показатели | Группа детей | |
|--|---|-------------------------------|
| | основная (дети с β -талассемией) (n=14) | контрольная (n=17) |
| Морфометрические показатели сердца | | |
| МЖП, мм | 6,7 \pm 1 (5,6–8,7) | 6,6 \pm 0,7 (5,6–8,4) |
| КДД ЛЖ, мм | 41,9 \pm 4** (34,4–47,3) | 38 \pm 2,2** (34,1–41,8) |
| ЗСЛЖ, мм | 6,3 \pm 0,8 (4,8–7,4) | 6,2 \pm 0,6 (5,2–7,5) |
| КСД ЛЖ, мм | 25,3 \pm 2,9* (21,1–28,6) | 23,3 \pm 1,7* (20,3–26,3) |
| КСО ЛЖ, мл | 23,5 \pm 6,3* (15–31) | 18,7 \pm 3,3* (13–25) |
| ИКСО ЛЖ, мл/м ² | 24,2 \pm 5,7** (16,6–35,7) | 18,1 \pm 3,7** (10,7–26,9) |
| КДО ЛЖ, мл | 79,0 \pm 17** (49–104) | 62,2 \pm 8,6** (48–77) |
| ИКДО ЛЖ, мл/м ² | 81,3 \pm 11,6*** (59–102,6) | 59,6 \pm 7,8*** (47,9–72,5) |
| ММ ЛЖ, г | 78,8 \pm 22,1* (44,7–113,7) | 64,8 \pm 11,6* (50,4–88,9) |
| ИММ ЛЖ, г/м ^{2,7} | 40,9 \pm 8,3** (27,3–55,6) | 31,8 \pm 6** (18,9–44) |
| ОТС | 0,31 \pm 0,04* (0,26–0,41) | 0,34 \pm 0,03* (0,31–0,4) |
| Показатели систолической функции ЛЖ | | |
| ЧСС, уд/мин | 87,3 \pm 7,4 (60–111) | 90,4 \pm 10,3 (73–106) |
| ФВ ЛЖ, % (по Тейхольцу) | 70,1 \pm 3,4 (65–77) | 69,4 \pm 2,7 (66–77) |
| ФВ ЛЖ, % (по Симпсону) | 53,8 \pm 4,4 (44–58,4) | 55,2 \pm 6 (45,9–65) |
| УО, мл | 55,5 \pm 11,6** (34–74) | 43,3 \pm 6,4** (33–53) |
| МО ЛЖ, л/мин | 4,8 \pm 1,4* (2,7–8,1) | 4 \pm 0,7* (2,8–5) |
| СИ ЛЖ, л/мин/м ² | 4,9 \pm 1,1** (2,8–6,4) | 3,8 \pm 0,7** (2,9–4,8) |

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 по сравнению с контрольной группой.

Различия между сравниваемыми параметрами считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

Возраст и антропометрические характеристики основной и контрольной групп (масса тела, рост, ППТ) статистически значимо не различались (p>0,05) (табл. 1). У пациентов с β -талассемией концентрация гемоглобина была статистически значимо меньше, чем в контрольной группе, а концентрация ферритина превышала нормативные значения (табл. 1). Признаков СН, легочной гипертензии, артериальной гипертензии и гемодинамически значимых структурных нарушений сердца ни у одного из обследованных детей не выявлено. Среди пациентов с β -талассемией 8 (67%) детей полу-

чали регулярные гемотрансфузии для поддержания концентрации гемоглобина более 90 г/л, 6 пациентов получали гемотрансфузии нерегулярно, двое из них – в связи с синдромом гипергемолита, остальные – по немедицинским причинам. Хелаторная терапия проводилась 13 детям (93%), одному ребенку по месту жительства была выполнена спленэктомия, одному – проведена трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

При оценке морфометрических показателей и показателей систолической функции ЛЖ по данным М- и В-режимов ЭХОКГ у пациентов с β -талассемией было выявлено статистически значимое увеличение как абсолютных размеров полости и объемов ЛЖ (КДД ЛЖ, КСД ЛЖ, КСО

Показатели систолической деформации миокарда ЛЖ у детей основной и контрольной групп

| Показатели | Группа детей | |
|--|---|-------------------------------|
| | основная (дети с β -талассемией) (n=14) | контрольная (n=17) |
| Глобальная продольная деформация ЛЖ в 4-камерной позиции, % | -18,2 \pm 3,1 (-24,9--14,3) | -16,5 \pm 2,3 (-20,5--12,9) |
| Глобальная продольная деформация ЛЖ в 2-камерной позиции, % | -17,8 \pm 2,9 (-23,8--11,5) | -16,4 \pm 3,2 (-23,6--12,1) |
| Глобальная радиальная деформация ЛЖ в базальных отделах, % | 39,6 \pm 12,4 (22,5-63,5) | 31,7 \pm 11,4 (14-54,1) |
| Глобальная радиальная деформация ЛЖ в средних отделах, % | 44,9 \pm 14,9 (26,6-68,8) | 38 \pm 12 (19,8-70,4) |
| Глобальная радиальная деформация ЛЖ в верхушечных отделах, % | 32,5 \pm 9,3* (19,7-47,3) | 23,4 \pm 7,6* (9,4-40,1) |

* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

ЛЖ и КДО ЛЖ), так и ИКСО и ИКДО ЛЖ, а также ММ ЛЖ и ИММ ЛЖ, УО, МО ЛЖ и СИ ЛЖ по сравнению с контрольной группой (табл. 2). МЖП, ЗСЛЖ, ЧСС и ФВ ЛЖ, рассчитанная по формуле L. Teichholz и по методу Симпсона, в группах статистически значимо не различались. ОТС ЛЖ у пациентов с β -талассемией была статистически значимо меньше, чем в контрольной группе.

Сравнительный анализ показателей деформации миокарда по данным ЭХОКГ с использованием методики спекл-трекинга выявил у пациентов с β -талассемией статистически значимое увеличение глобальной радиальной деформации ЛЖ на уровне верхушки по сравнению с контрольной группой (табл. 3). Глобальная продольная деформация ЛЖ в 4- и 2-камерных верхушечных позициях и глобальная радиальная деформация ЛЖ на уровне базальных и средних отделов в группах статистически значимо не различались.

При индивидуальном анализе индексов массы миокарда ЛЖ гипертрофия ЛЖ была выявлена у 8 (50%) пациентов с β -талассемией (2 мальчика и 6 девочек) и у одного (6%) мальчика из контрольной группы ($p=0,005$). Во всех случаях гипертрофия миокарда ЛЖ была эксцентрической (ОТС ЛЖ $< 0,42$).

Корреляционный анализ данных обнаружил статистически значимую отрицательную связь ФВ ЛЖ, определенной по методу Симпсона, и глобальной продольной деформации ЛЖ в 4-камерной позиции ($r=-0,63$, $p=0,028$); статистически значимую положительную связь ФВ ЛЖ, определенной по методу Симпсона, и глобальной радиальной деформации ЛЖ на уровне папиллярных мышц ($r=0,68$, $p=0,007$); статистически значимую положительную связь ФВ ЛЖ, рассчитанной по формуле L. Teichholz, и глобальной радиальной деформации ЛЖ на уровне МК ($r=0,6$, $p=0,025$). Статистически значимых связей показателей деформации ЛЖ с другими эхокардиографическими показателями, а также связи концентрации ферритина с

морфофункциональными показателями ЛЖ выявлено не было.

Обсуждение

Регулярные трансфузии эритроцитной массы, жизненно необходимые пациентам с β -талассемией, в сочетании с неэффективным эритропоезом и повышенной абсорбцией железа в желудочно-кишечном тракте приводят к перегрузке железом различных органов, в т.ч. и сердца. Ассоциированная с перегрузкой железом (талассемическая) кардиомиопатия проявляется СН, систолической и диастолической дисфункцией и аритмиями и является основной причиной смертности пациентов с β -талассемией [2]. Для своевременной интенсификации хелатерной терапии необходимо доклиническое выявление признаков нарушения функции сердца. В связи с этим постоянно ведется поиск новых надежных и доступных методов оценки функции сердца, в т.ч. и эхокардиографических.

В настоящее время бурное развитие современных ультразвуковых технологий привело к появлению совершенно иных подходов к оценке функционального состояния сердца, которые на очень ранних этапах заболевания позволяют выявлять минимальные отклонения. Новая методика спекл-трекинг (speckle-tracking) ЭХОКГ основана на анализе пространственного смещения естественных акустических маркеров – «спеклов» на стандартном эхокардиографическом изображении в В-режиме [5, 6]. Спеклы – это пятна различных оттенков серого, составляющие ультразвуковое изображение миокарда. Разные участки миокарда во время сердечного цикла движутся с различной скоростью и в различных направлениях. При этом они изменяют свое положение не только в пространстве, но и относительно друг друга. Данный феномен получил название деформации миокарда (strain). Величина деформации – показатель, который характеризует степень удлинения/укорочения сегмента миокарда в систолу по отношению к его конечно-диастолическому размеру, выража-

ется в процентах. Отслеживая перемещения спеклов во время сердечного цикла, спекл-трекинг ЭХОКГ позволяет полуавтоматически обрабатывать данные деформации миокарда в трех пространственных направлениях: продольном (от верхушки до основания), радиальном (по радиусу к центру) и циркулярном (вдоль по периметру окружности). При сокращении происходит утолщение миокарда по радиусу, в то время как его размеры в продольном направлении и вдоль окружности уменьшаются, поэтому радиальная деформация в норме имеет положительное, а продольная и циркулярная – отрицательное значение. В настоящее время основные области применения технологии спекл-трекинг – оценка механики миокарда в норме, при ишемической болезни сердца, кардиомиопатиях, а также выявление субклинической дисфункции миокарда у пациентов с онкологическими заболеваниями, перенесших химиотерапию, и у пациентов с поражением клапанов сердца [5].

В связи с хорошей воспроизводимостью, простотой выполнения методики и дополнительной прогностической значимостью глобальная продольная деформация ЛЖ в 2015 г. была утверждена Американским обществом эхокардиографии и Европейской ассоциацией сердечно-сосудистой визуализации в качестве одного из основных количественных показателей для оценки глобальной систолической функции ЛЖ у взрослых [12]. Рекомендованные нормативы пиковой глобальной продольной деформации ЛЖ для взрослых – 20% [12]. Однако авторы рекомендаций подчеркивают, что абсолютные значения деформации, полученные с помощью методики спекл-трекинга, зависят от используемого ультразвукового прибора и программного обеспечения для автоматического анализа полученных данных и могут широко варьировать. Поэтому наблюдения в динамике у пациентов следует проводить на том же приборе с тем же программным обеспечением. По данным одного из мета-анализов, нормальные значения продольной деформации ЛЖ у детей варьируют от –12,9 до –26,5% (среднее –20,5%), циркулярной деформации ЛЖ – от –10,5 до –27% (среднее –22,06%), радиальной деформации ЛЖ – от 24,9 до 62,1% (среднее 45,4%) [13]. Полученные нами на аппарате Toshiba Aplio 500 (Япония) референсные значения продольной и радиальной деформации ЛЖ у детей в контрольной группе были ниже средних значений, приводимых в публикациях, что может быть связано с тем, что на оборудовании данного производителя выполнено крайне мало подобных исследований.

Выполненное нами стандартное эхокардиографическое исследование с использованием М- и В-режимов выявило у половины пациентов с β-талассемией эксцентрическую гипертрофию ЛЖ, а также увеличение полости ЛЖ, абсолютных и индексированных объемов ЛЖ и сердечного выброса по сравнению с контрольной группой. При этом статистически значимых раз-

личий показателей ФВ ЛЖ между пациентами с β-талассемией и контрольной группой выявлено не было. Это согласуется с данными большинства исследователей, проводивших оценку строения и функции сердца у пациентов с β-талассемией с помощью стандартных эхокардиографических методов [14–16], а также с результатами нашего предыдущего исследования [17] и может свидетельствовать об адаптации пациентов детского возраста с хронической анемией к условиям хронической гипоксии. Исследования объемов и функции ЛЖ у пациентов с β-талассемией, выполненные с помощью МРТ сердца (метода, который на сегодняшний день является наиболее точным методом оценки размеров и объемов сердца), также выявили увеличение индексированных показателей объемов и массы миокарда ЛЖ у пациентов с β-талассемией с нормальными показателями концентрации железа в миокарде по сравнению с контрольной группой [18, 19]. По данным одного из указанных исследований, ФВ ЛЖ у пациентов с β-талассемией и в контрольной группе не различалась [18], в то время как М.А. Westwood et al. обнаружили увеличение ФВ ЛЖ у пациентов с β-талассемией по сравнению с контрольной группой [19].

Публикации, посвященные оценке деформации миокарда методом спекл-трекинга при β-талассемии, крайне малочисленны, и все они посвящены поиску ранних маркеров повреждения миокарда у пациентов без клинических проявлений поражения сердечно-сосудистой системы с сохранной систолической функцией по данным стандартного эхокардиографического исследования.

Ряд исследователей описывают снижение глобальной продольной деформации ЛЖ у пациентов с β-талассемией по сравнению с контрольной группой при отсутствии различий показателей циркулярной и радиальной деформации ЛЖ [20–22]. При сравнении показателей деформации миокарда, по данным спекл-трекинга ЭХОКГ, и показателей T2*, по данным МРТ сердца, у пациентов с β-талассемией F. Pizzino et al. обнаружили статистически значимую обратную связь – глобальная продольная деформация ЛЖ была достоверно ниже у пациентов с выраженной перегрузкой миокарда железом по сравнению с пациентами без перегрузки миокарда железом [21]. В то же время М. Parsaee et al. не обнаружили между указанными показателями статистически значимых корреляционных связей, из чего авторы делают вывод, что при β-талассемии к повреждению миокарда приводит не только отложение в нем железа, но и другие факторы, в частности хроническая гипоксия тканей в результате хронической анемии [20].

По данным Y.F. Cheung et al., так же, как и в нашем исследовании, у пациентов с β-талассемией была статистически значимо выше глобальная систолическая радиальная деформация миокарда ЛЖ по сравнению с контрольной группой, в то время как глобаль-

ная систолическая продольная и циркулярная деформации ЛЖ между группами не различались [23]. L.A.F. Di Odoardo et al., напротив, у пациентов с β -талассемией выявили статистически значимое снижение показателей циркулярной и радиальной деформации ЛЖ, по данным спекл-трекинг ЭХОКГ, по сравнению с контрольной группой, причем связи этих показателей с отложением железа в миокарде, по данным T2*, обнаружено не было [24].

В последнее десятилетие в связи с развитием новых методик визуализации все больше внимания стали уделять изучению ротационной механики миокарда. Установлено, что из-за спирального расположения волокон миокарда базальная часть и верхушка ЛЖ во время систолы и диастолы вращаются вокруг длинной оси ЛЖ в разных направлениях. Если смотреть на ЛЖ со стороны верхушки, во время систолы верхушка вращается против часовой стрелки, а базальная часть ЛЖ – по часовой стрелке, во время диастолы – наоборот. Это «отжимающее» движение сердца называют скручиванием или твистом [5].

I. Monte et al. исследовали ротационную механику ЛЖ у 27 пациентов с β -талассемией с помощью спекл-трекинг ЭХОКГ и обнаружили у них статистически значимое снижение показателей скручивания ЛЖ по сравнению с контрольной группой при сохраненных показателях глобальной продольной деформации ЛЖ [25]. При этом была обнаружена обратная корреляционная связь показателей скручивания с перегрузкой миокарда железом, по данным T2*. Авторы объясняют раннее нарушение ротационной механики у пациентов с β -талассемией тем, что отложения депозитов железа начинаются в субэпикардальном слое, который вносит наиболее существенный вклад в ротационные движения сердца [25]. Относительно сохраненные показатели продольной деформации предполагают отсутствие повреждений субэндокардиального и среднего слоя миокарда на ранних стадиях болезни. Однако на ротационную механику сердца оказывают влияние и другие факторы, в частности объемная нагрузка на сердце. В литературе существуют противоречивые данные о влиянии перегрузки объемом на показа-

тели скручивания ЛЖ – в некоторых исследованиях обнаружено увеличение показателей скручивания при увеличении КДО ЛЖ [26], в других исследованиях такой связи не выявлено [25]. Обнаруженное в нашем исследовании увеличение показателя радиальной деформации ЛЖ также может быть связано с увеличением объема ЛЖ у обследованных пациентов с β -талассемией. Хроническая перегрузка объемом как компенсаторный механизм при хронической анемии, а также острые изменения преднагрузки во время трансфузий и частота трансфузий могут оказывать влияние на показатели как продольной, так и ротационной механики сердца и должны учитываться при проведении ЭХОКГ-исследований.

Заключение

По данным нашего исследования, у детей с β -талассемией, получающих гемотрансфузии и терапию хелаторами, нарушения систолической функции сердца не были выявлены как по данным традиционных методов ЭХОКГ, так и по данным ЭХОКГ с использованием методики спекл-трекинга. В то же время изменения ультразвуковых показателей геометрии ЛЖ свидетельствуют о том, что при β -талассемии в результате адаптации к условиям хронической гипоксии формируется эксцентрическая гипертрофия ЛЖ с увеличением сердечного выброса. Новая методика спекл-трекинг ЭХОКГ позволяет выявить изменения механики сердца у пациентов с сохранной ФВ ЛЖ, в частности увеличение радиальной деформации ЛЖ, которое на ранних стадиях болезни может быть компенсаторной реакцией на увеличение объемной нагрузки на сердце при хронической анемии. Для выявления механизмов поражения миокарда при β -талассемии и установления наиболее точных маркеров его раннего повреждения в результате отложения железа необходимы дальнейшие исследования механики сердца с помощью методики спекл-трекинга в сопоставлении с данными МРТ сердца в режиме T2*.

Финансирование и конфликт интересов: авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Литература

1. Olivieri NF, Nathan DG, MacMillan JH, Wayne A.S., Liu PP, McGee A, Martin M, Koren G, Cohen AR. Survival in medically treated patients with homozygous beta-thalassemia. *N. Eng. J. Med.* 1994; 331: 574–578.
2. Pennell DJ, Udelson JE, Arai AE, Bozkurt B, Cohen AR, Galanello R, Hoffman TM, Kiernan MS, Lerakis S, Piga A, Porter JB, Walker JM, Wood J. Cardiovascular function and treatment in β -thalassemia major. A consensus statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013; 128 (3): 281–308.
3. Vogel M, Anderson LJ, Holden S, Deanfield JE, Pennell DJ, Walker JM. Tissue Doppler echocardiography in patients with thalassemia detects early myocardial dysfunction related to myocardial iron overload. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 113–119.
4. Rodrigues A, Guimaraes-Filho FV, Braga JCB, Rodrigues CSC, Waib P, Fabron A, Tan DM, Franca ACCV, Okoshi MP, Okoshi K. Echocardiography in thalassemic patients on blood

- transfusions and chelation without heart failure. *Arq. Bras. Cardiol.* 2013; 100 (1): 75–81.
5. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, Zaca V, Ballo P, D'Andrea A, Muraru D, Losi M, Agricola E, D'Errico A, Buralli S, Sciomer S, Nistri S, Badano L. Speckle-tracking echocardiography. A new technique for assessing myocardial function. *J. Ultrasound. Med.* 2011; 30: 71–83.
6. Forsey J, Friedberg MK, Mertens L. Speckle tracking echocardiography in pediatric and congenital disease. *Echocardiography.* 2013; 30 (4): 447–459.
7. Cappellini MD, Cohen A, Eleftheriou A, Piga A, Porter J, Taher A. Guidelines for the clinical management of thalassemia. 2nd ed. Nicosia (CY): Thalassemia International Federation, 2008.
8. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch. Intern. Med.* 1916; 17: 863–871.

9. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GI, Kendall K, Younoszai AK, Lai WW, Geva T. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010; 23 (5): 465–495.
10. Devereux RB, Lutas EM, Casale PN, Kligfield P, Eisenberg RR, Hammond IW, Miller DH, Reis G, Alderman MH, Laragh JH. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1984; 4 (6): 1222–1230.
11. Daniels SR. Hypertension-induced cardiac damage in children and adolescents. *Blood Press. Monit.* 1999; 4 (3–4): 165–170.
12. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Mraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt J-U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. 2015; 28 (1): 6–11.
13. Jashari H, Rydberg A, Ibrahim P, Bairaktari G, Kryeziu L, Jashari F, Henein MY. Normal ranges of left ventricular strain in children: a meta-analysis. *Cardiovasc. Ultrasound.* 2015; 7 (13): 37. doi.org/10.1186/12947-015-0029-0 (дата обращения 19.11.17).
14. Hyder SN, Kazmi U, Malik A. An echocardiographic evaluation of left ventricular function in patients with thalassemia major. *J. Pak. Med. Stud.* 2013; 3 (1): 10–15.
15. Ragab SM, Fathy WM, Abd El-Aziz WF, Helal RT. The diagnostic value of pulsed wave tissue doppler imaging in asymptomatic beta-thalassemia major children and young adults; relation to chemical biomarkers of left ventricular function and iron overload. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* www.mjhid.org 2015; 7: 1–11. Open Journal System (дата обращения 19.11.17).
16. Yildirim AT, Oymak Y, Yaman Y, Mese T, Bayraktaroglu S, Aydinok Y, Vergin C. Examination of echocardiographic parameters for the early diagnosis of cardiac dysfunction in beta thalassemia major patients. *Medical Science and Discovery.* 2014; 1 (2): 35–43.
17. Николаева Г.Н., Сугак А.Б., Феоктистова Е.В., Куров И.О. Эхокардиографическая оценка состояния сердца у детей с β -талассемией. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2016; 15 (3): 23–28.
18. Fernandes JL, Silveira MA, Fertrin K, Lauar S, Fattori A, Colho O, Junqueira FP, da Cunha GM, Coutinho AC Jr, Pereira FB, Verissimo M, Saad ST. Left and right ventricular function and volume assessment in young thalassemia major patients with no related myocardial iron overload. *Ann. Hematol.* 2012; 91 (12): 1839–1844.
19. Westwood MA, Anderson LJ, Maceira AM, Shah FT, Prescott E, Porter JB, Wonke B, Walker JM, Pennell DJ. Normalizes left ventricular volumes and function in thalassemia major patients with normal myocardial iron. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2007; 25: 1147–1151.
20. Parsaee M, Saedi S, Joghataei P, Azarkeivan A, Sani ZA. Value of speckle tracking echocardiography for detection of clinically silent left ventricular dysfunction in patients with β -thalassemia. *Hematol.* 2017; 22 (9): 554–558.
21. Pizzino F, Meloni A, Terrizzi A, Casini T, Spasiano A, Cosmi C, Allo M, Zito C, Careri S, Aquaro GD, Di Bella G, Pepe A. Detection of myocardial iron overload by two-dimensional speckle tracking in patients with beta-thalassaemia major: a combined echocardiographic and T2* segmental CMR study. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2018; 34 (2): 263–271. https://doi.org/10.1007/s10554-017-1219-7 (дата обращения 19.11.2017).
22. Piccione MC, Piraino B, Zito C, Khandheria BK, Di Bella G, De Gregorio C, Oretto L, Rigoli L, Ferrau V, Salpietro CD, Carerj S. Early identification of cardiovascular involvement in patients with β -thalassemia major. *Am. J. Cardiol.* 2013; 112: 1246–1251.
23. Cheung YF, Liang XC, Chan GC, Wong SJ, Ha SY. Myocardial deformation in patients with Beta-thalassemia major: a speckle tracking echocardiographic study. *Echocardiography.* 2010; 27 (3): 253–259.
24. Di Odoardo LAF, Giuditta M, Cassinerio E, Roghi A, Pedrotti P, Vicenzi M, Sciumbata VM, Cappellini MD, Pierini A. Myocardial deformation in iron overload cardiomyopathy: speckle tracking imaging in a beta-thalassemia major population. *Intrn. Emerg. Med.* 2017; 12 (6): 799–809. doi: 10.1007/s11739-017-1670-4. [Epub ahead of print] (дата обращения 19.11.2017).
25. Monte I, Buccheri S, Bottari V, Blundo A, Licciardi S, Romeo MA. Left ventricular rotational dynamics in beta thalassemia major: a speckle-tracking echocardiographic study. *J. Am. Soc. Echocardiography.* 2012; 25 (10): 1083–1090.
26. Weiner RB, Weyman AE, Khan AM, Reingold JS, Chen-Toumoux AA, Scherrer-Crosbie M, Picard MH, Wang TJ, Baggish AL. Preload dependency of left ventricular torsion: the impact of normal saline infusion. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2010; 3: 672–678.

РЕФЕРАТЫ

ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ОЖИРЕНИЯ НА ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Задача исследования: сравнить совокупность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ФРССЗ) в группе с тяжелой формой ожирения с лицами с более низкой степенью ожирения. **Материалы и методы:** участники исследования были разделены на группы в зависимости от степени ожирения (I, II и III) с учетом пола и возраста; также добавлена IV степень, соответствующая >160% от 95-го центиля индекса массы тела (ИМТ). В кросс-секционном анализе исследовано наличие ФРССЗ у 244 участников. **Результаты:** IV степень ожирения была связана с повышенными ФРССЗ по сравнению с избыточным весом (ОШ=17,26, $p<0,001$) с аналогичным показателем для ожирения III степени (ОШ=17,26, $p<0,001$). У мальчиков выявлено наличие более высоких ФРССЗ (ОШ=1,57, $p=0,03$) по сравнению с девочками. Уровни адипонектина (ОШ=0,9, $p<0,001$) и лептина (ОШ=0,98, $p=0,008$) были защит-

ными независимо от степени ожирения. Ожирение IV степени было связано с повышенными ФРССЗ в дальнейшем по сравнению с избыточным весом (ОШ=5,76, $p=0,001$) в той же степени, что и ожирение III степени (ОШ=5,36, $p=0,001$). Изменения в степени ожирения были значимыми предикторами ФРССЗ в дальнейшем (ОШ=1,04, $p<0,01$ на процент изменения ИМТ). **Выводы:** метаболический риск, связанный с ожирением в детском возрасте, присутствует при любой степени ожирения. У детей с тяжелыми формами ожирения следует использовать индивидуальный подход к стратификации рисков, которые должны учитывать осложнения, а не только показатели ИМТ.

Gali Zabarsky, Cherise Beek, Emilia Hagman, Bridget Pierpont, Sonia Caprio, Ram Weiss. *The Journal of Pediatrics.* 2018; 192: 105–114.