

В. Е. Перлей, Е. В. Лебедева, В. И. Амосов, А. Н. Ялфимов, М. М. Илькович ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ САРКОИДОЗЕ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

НИИ пульмонологии, кафедра рентгенорадиологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург

Введение

Саркоидоз — системное гранулематозное заболевание, характеризующееся благоприятным прогнозом. Тем не менее, в последнее время появились работы, свидетельствующие о росте распространенности заболевания и об утяжелении его течения [2, 3, 5, 6]. В связи с тем, что саркоидоз чаще поражает лиц молодого, трудоспособного возраста, изучение причин летальных исходов, инвалидизации становится особенно актуальным.

Одной из причин инвалидности у больных саркоидозом легких (СЛ) является развитие хронического легочного сердца (ХЛС) вследствие распространенного пневмофиброза. Однако в некоторых работах отмечается, что ХЛС может быть проявлением непосредственного поражения сердца саркоидозом [1].

При саркоидозе в 20 % случаев наблюдаются внелегочные поражения, которые, в основном, и определяют прогноз при этой патологии [4]. Летальность от саркоидоза составляет 1–5 %. По результатам проведенных исследований, одной из основных причин летальных исходов является поражение сердца [12].

По данным морфологических исследований, полученных при исследовании аутопсийного материала, поражение сердца выявляется у 20–27 % больных саркоидозом [11, 13]. Однако в прикладном плане наибольший интерес представляют методы исследования, позволяющие установить диагноз прижизненно. В отечественной литературе публикации, посвященные изучению состояния сердца при саркоидозе, немногочисленны.

В связи с этим, целью нашего исследования было определение возможностей прижизненной диагностики саркоидоза сердца и выявление особенностей функционального состояния миокарда у больных СЛ.

Материалы и методы

Основу исследования составили 111 больных СЛ, находившихся на обследовании и лечении в НИИ пульмонологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова с 1998 года по 2003 год. Диагноз был установлен на основании комплексного исследования, включающего клинические, лучевые (рентгенография, компьютерная томография, сцинтиграфия), функциональные методы исследования (вентиляционная способность легких). У 71 (63,9 %) пациента саркоидоз подтвержден гистологически (чрезбронхиальная биопсия легких, видеоторакоскопическая, открытая биопсия легких, биопсия лимфатического узла, кожи). Средний возраст больных составил $37,9 \pm 1,9$ лет. Среди обследуемых соотношение мужчин (54) и женщин (57) было примерно одинаковое (1:1,05). По длительности заболевания больные распределились следующим образом: менее года — 69 (62,1 %) человек, от года до 5 лет — 24 (21,6 %), от 5 лет до 10 лет — 10 (9,01 %) и более 10 лет — 8 (7,21 %) человек.

Согласно Консенсусу ATS и ERS (1999 г.), СЛ 1 стадии был диагностирован у 34 больных (30,6 %), второй стадии — у 36 (32,4 %). Третья и четвертая стадии были

выявлены у 27 (24,3 %) и 14 (12,6 %) пациентов соответственно.

Все больные на момент обследования находились в фазе обострения. У 30 (27,03 %) больных отмечалось острое течение (синдром Лефгрена). Первично-хроническое течение наблюдалось у 81 (72,7 %) пациента, из них у 40 человек течение характеризовалась как рецидивирующее.

С различными химическими веществами контактировали 26 (23,4 %) больных. На момент обследования 11 (9,9 %) человек курили, однако, стаж курения не превышал 5 лет. В динамике обследовано 43 пациента.

В исследование были включены только те больные, которые не имели сопутствующей патологии (в том числе кардиальной). Это позволило выявить изменения миокарда, обусловленные саркоидозом, а не какой-либо другой патологией (ИБС, ГБ и т. д.).

Всем пациентам с саркоидозом легких выполнялась эходоплеркардиография (ЭхоДКГ). Ультразвуковое исследование сердца проводилось на эходоплеркардиографе "HDI-3000" (ATL-США). Использовались одномерный (М-режим) и двухмерный (2D-режим, в реальном масштабе времени) режимы работы приборов. ЭхоДКГ-показатели рассчитывали как по стандартным общепринятым методикам, так и с помощью специально разработанных программ для детального обследования правых отделов сердца и легочного кровотока.

Часть больных обследовали с использованием радионуклидного метода для уточнения характера изменений в миокарде, выявленных во время ЭхоДКГ. Семи больным была проведена однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) миокарда (позитивная и перфузионная) с использованием двухдетекторного однофотонного томографа E.cam var. (COEMENS, ФРГ). Для оценки перфузии миокарда применялся радиофармпрепарат (РФП) ^{99m}Tc -технетрил (МИБИ). Воспаление специфического характера выявлялось при помощи препарата галлия (^{67}Ga -цитрат). Одному пациенту исследование было выполнено повторно.

Перфузионная томосцинтиграфия миокарда выполнялась в состоянии покоя и при проведении нагрузочной пробы (велозергометр). Проводилась качественная и количественная оценка томосцинтиграмм. Неравномерность накопления РФП и различные степени уменьшения его захвата отражали нарушения (дефекты) перфузии миокарда. О состоянии перфузии миокарда при качественном анализе срезов свидетельствовали следующие сцинтиграфические признаки: очаговая и регионарная гипоперфузия, диффузная гипоперфузия, неровность, нечеткость контуров стенок, активный захват РФП правым желудочком, дилатация полостей.

Количественная оценка проводилась с учетом нормальных баз данных, с использованием метода полярного картирования. Степень дефекта перфузии определялась путем сравнения с сегментом, где накопление РФП было максимальным. Во время выполнения нагрузочной перфузионной томосцинтиграфии миокарда выделяли стабильные и транзиторные перфузионные нарушения,

отражающие, соответственно, кардиосклеротические изменения или преходящую ишемию миокарда. Позитивную томосцинтиграфию миокарда выполняли на энергетическом уровне галлия в том же положении больного, что и перфузионное исследование. В дальнейшем проводили сопоставление срезов в стандартных кардиальных проекциях, полученных при обработке данных перфузионной ОФЭКТ миокарда и позитивной ОФЭКТ с галлием. На совмещенном изображении выявляли наличие очагов патологической гиперфиксации ^{67}Ga -цитрата, свидетельствующих о наличии специфического процесса (саркоидоз) и оценивали их топическую локализацию.

Шестнадцати больным была выполнена планарная перфузионная сцинтиграфия миокарда на гамма-камере Sigma 410S (ФРГ) с использованием $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрила в состоянии покоя. У всех этих пациентов во время эхокардиографии на фоне различных нарушений левых и правых отделов сердца был выявлен крупноочаговый сегментарный фиброз МЖП и/или папиллярных мышц, задней и боковой стенок левого желудочка (ЛЖ). Кровоснабжение в целом оценивалось по коэффициенту легкие/сердце. Степень дефекта перфузии определялась путем сравнения с сегментом, где накопление РФП было максимальным. Проводилась также качественная оценка сцинтиграмм миокарда (оценивался характер распределения РФП). Всем пациентам была выполнена электрокардиография (ЭКГ), а 10 больным — суточное мониторирование сердечной деятельности. У 23 пациентов был оценен липидный спектр с целью определения выраженности атеросклеротических изменений.

Контрольную группу составили 37 практически здоровых лиц (средний возраст — $49 \pm 1,7$ лет), которым проводилась ЭхоДКГ.

Результаты исследования

При выполнении ЭКГ у больных СЛ наиболее часто выявлялись диффузные изменения реполяризации (0,25), неполная блокада правой ножки пучка Гиса (0,21) и внутрижелудочковая блокада (0,21). Всего изменения ЭКГ были зарегистрированы в 64,8 % случаев (72 пациента). Заподозрить поражение миокарда можно было только у 12 (0,11) больных, у которых определялись: атриовентрикулярная блокада I степени, желудочковые и предсердные экстрасистолы, изменения сегмента ST, предсердный эктопический ритм.

При выполнении ЭхоДКГ у больных СЛ наиболее часто выявлялась диастолическая дисфункция желудочков, характеризующаяся изменениями в соотношении пиковых скоростей наполнения желудочков (Е/А). Нарушения диастолической функции правого желудочка (ПЖ) отмечалось с частотой — 0,49 (55 человек), ЛЖ — с частотой — 0,23 (25 человек). При этом у 20 больных отмечалась диастолическая дисфункция обоих желудочков.

Изменений со стороны левых отделов сердца касались, в основном, показателей, характеризующих сократительную способность миокарда. Так, у 17 пациентов фракция изгнания ЛЖ была ниже 60 %.

У значительного числа больных определялся также крупноочаговый сегментарный фиброз боковой стенки ЛЖ, межжелудочковой перегородки (МЖП), папиллярных мышц.

У части больных наличие фиброза сопровождалось увеличением толщины задней стенки ЛЖ, МЖП. В целом, частота встречаемости гипертрофии задней стенки ЛЖ составила 0,09 (10 пациентов), МЖП — 0,03 (3 па-

циента). Конечнодиастолический размер ЛЖ был увеличен у трех больных, и у 2 пациентов была зарегистрирована дилатационная кардиомиопатия.

Оценка параметров, характеризующих состояние правых отделов сердца выявила у 17 больных такие признаки ХЛС как легочная гипертензия, гипертрофия передней стенки и дилатация ПЖ. Обращали на себя внимание больные, у которых на фоне минимальных изменений в легочной ткани определялись выраженные изменения размеров и толщины миокарда ПЖ. Так, у 11 больных с первой и второй стадиями СЛ была диагностирована дилатация ПЖ, которая у 3 больных сочеталась с гипертрофией передней стенки ПЖ.

На основании проведенного обследования была выделена группа больных, у которых можно было заподозрить поражение сердца саркоидозом. В эту группу вошли пациенты, у которых выявленные нарушения при эхокардиографии (участки крупноочагового фиброза в миокарде) и ЭКГ не могли быть обусловлены возрастными изменениями или являться следствием поражения легких. Отличительной особенностью течения саркоидоза у некоторых больных было наличие системного поражения. Особое внимание было уделено пациентам молодого возраста.

С целью уточнения характера выявленных изменений в миокарде у этих пациентов были проведены дополнительные обследования. При выполнении планарной перфузионной сцинтиграфии миокарда у всех больных выявлялась диффузная неравномерность перфузии. Дефекты перфузии локализовались в различных сегментах передней стенки, межжелудочковой перегородке, верхушке. В большинстве случаев перфузия миокарда не была ниже 70 %. У 5 пациентов определялось в целом умеренное снижение перфузии миокарда (коэффициент легкие/сердце $> 0,55$). В двух случаях диагностировались значительные нарушения перфузии (0,6—0,7).

При выполнении ОФЭКТ миокарда (перфузионной) нарушения перфузии были выявлены у большинства больных (5 пациентов). У 2 больных определялась дилатация полостей сердца.

Для уточнения характера имеющихся изменений выполнили нагрузочную перфузионную томосцинтиграфию (велоэргометрия). При проведении этого исследования были зафиксированы все три возможные реакции, позволяющие оценить характер имеющихся изменений перфузии. У четырех больных уровень накопления РФП не изменился (стабильные дефекты), что могло быть одним из проявлений кардиосклеротических изменений. Транзиторные ишемические изменения диагностировались в одном случае. При выполнении перфузионной томосцинтиграфии в покое изменения выявлены не были. Однако после выполнения нагрузочной пробы на стресс-томосцинтиграммах в области верхушечного сегмента передней стенки ЛЖ определялся транзиторный дефект перфузии. У одного больного была выявлена парадоксальная реакция (улучшение перфузии после нагрузки). Это может быть объяснено увеличением кровотока в миокарде, что характерно для больных саркоидозом сердца.

При позитивной томосцинтиграфии миокарда с ^{67}Ga -цитратом участки патологической фиксации были выявлены у двух пациентов. У одного больного определялось умеренное накопление РФП в проекции передних отделов сердца с коэффициентом дифференциального накопления (КДН) 1,4. У второго пациента было зафиксиро-

ровано накопление РФП в проекции нижней стенки и верхушки сердца (КДН 1,4).

Одному из пациентов, у которого были отмечены участки патологической фиксации ^{67}Ga -цитрата, ОФЭКТ миокарда выполнили повторно на фоне лечения. При этом размеры и степень дефектов перфузии не изменились. Однако во время позитивной томосцинтиграфии накопление РФП (^{67}Ga -цитрат) не отмечалось.

Выявление гиперфиксации ^{67}Ga -цитрата в сердце, в одном случае в сочетании с улучшением перфузии миокарда в условиях нагрузочной пробы, позволило сделать заключение о наличии признаков специфического воспаления (саркоидоз) в сердце.

С учетом проведенного комплексного обследования и критериев диагностики саркоидоза сердца, рекомендованных Sarcoidosis Division of the Specific Diffuse Pulmonary Disease Research Group (Japanese Ministry of Health and Welfare) у 9 больных (0,08) был установлен диагноз саркоидоза сердца. У пациентов выявлялись следующие изменения, соответствующие критериям постановки диагноза:

а) атриовентрикулярная блокада I степени, изменения сегмента ST при ЭКГ;

б) снижение общей сократительной способности миокарда ЛЖ, выявленное при ЭхоКГ;

в) дефекты перфузии при ОФЭКТ миокарда с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом и / или очаги патологического накопления во время ОФЭКТ миокарда с ^{67}Ga -цитратом.

По возрасту больные, у которых было выявлено поражение сердца саркоидозом, распределились следующим образом: до 30 лет — 3; от 30 до 40 — 2; от 40 до 50 — 2; от 50 до 55 — 2. Первая стадия определялась у 3 человек, вторая стадия — у 6. В клинической картине жалобы на боли в прекардиальной области, не зависящие от физической нагрузки, были только у одного больного. Кроме перечисленных изменений, у двух пациентов была выявлена дилатационная кардиомиопатия. Увеличение размеров всех полостей сердца развилось спустя некоторое время после того, как был установлен СЛ, на фоне положительной динамики со стороны изменений в легких. Течение саркоидоза у этих больных носило рецидивирующий характер. У 7 больных при ЭхоДКГ определялся крупноочаговый сегментарный фиброз МЖП, папиллярных мышц, задней стенки ЛЖ. Анализ полученных результатов также показал, что у трех пациентов саркоидозом сердца отмечалось изменение как систолической, так и диастолической функции ЛЖ.

У двух пациентов с установленным поражением сердца саркоидозом отмечались признаки ХЛС. Учитывая тот факт, что в момент проведения ЭхоДКГ изменения в легких были минимальными, можно предположить, что у этих пациентов ХЛС развилось не вследствие изменений в легких, а является признаком поражения сердца саркоидозом.

Обсуждение

Поражение сердца при саркоидозе, по данным различных авторов, составляет 5–52 %. Такой широкий разброс вызван тем, что саркоидоз сердца, в основном, характеризуется скрытым течением и часто устанавливается посмертно. Только 5 % пациентов имеют клинические проявления, которые являются неспецифическими. Учитывая низкую информативность эндомикардиальной биопсии при этой патологии, важное значение приобретает использование неинвазивных методов исследо-

вания, позволяющих прижизненно установить поражение сердца саркоидозом.

Проведенное комплексное исследование сердечно-сосудистой системы, включающее ЭхоКГ, ЭКГ, ОФЭКТ миокарда, оценку липидного спектра, позволило диагностировать у 9 больных поражение сердца саркоидозом. У 12 пациентов диагноз саркоидоза сердца обсуждался как вероятный. Как видно из представленных данных, большинство больных были людьми молодого и среднего возраста с начальными стадиями СЛ без жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы.

При установлении диагноза учитывалась клиническая картина, отсутствие сопутствующей патологии, степень выраженности атеросклеротического процесса. ЭхоДКГ являлась основным методом диагностики, позволяющим заподозрить поражение миокарда саркоидозом. Своевременная коррекция проводимой терапии, в связи с выявленными изменениями, будет способствовать снижению выраженности нарушений, что приведет к уменьшению процента инвалидизации и улучшит прогноз при этой патологии.

Выводы

1. Поражение миокарда саркоидозом наиболее часто диагностируется у больных молодого возраста с первой и второй стадиями СЛ и проявляется следующими эхокардиографическими изменениями: уменьшением сократительной способности миокарда левого желудочка, дилатацией как левых, так и правых отделов сердца.

2. Для установления диагноза саркоидоза сердца может быть использован комплекс методов, включающий ЭхоДКГ, ОФЭКТ миокарда с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом и ^{67}Ga -цитратом, ЭКГ, при необходимости суточное мониторирование сердечной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Добин В. Л., Калиничев Г. А. Поражение сердечно-сосудистой системы при саркоидозе // Проблемы туберкулеза. — 1991. — № 2/2. — С. 71–74.
2. Колосовская В. П., Адамович Н. В. Опыт организации диспансерного наблюдения больных саркоидозом в Москве // Проблемы туберкулеза. — 2000. — № 1. — С. 7–9.
3. Облогина Л. И., Назарычева Р. А., Быкова Н. Н. и др. Саркоидоз органов дыхания: эпидемиология, клиника, течение // Тез. 10 Нац. конгресса по болезням органов дыхания. СПб., 2000. — С. 445.
4. Степанян И. Э., Озерова Л. В. Саркоидоз органов дыхания // Русский медицинский журнал. — 1998. — № 6(4). — С. 70–74.
5. Хоменко А. Г., Озерова Л. В., Романова В. В., Бугрова К. М. и др. Саркоидоз: 25-летний опыт клинических наблюдений // Проблемы туберкулеза. — 1996. — № 6. — С. 64–68.
6. Чистякова Н. Г., Ломаченков В. Д. Саркоидоз в Смоленской области // Проблемы туберкулеза. — 1995. — № 1. — С. 58–61.
7. Шаталов Н. Н., Гусейнов С. Н. Проблемы туберкулеза. — 1982. — № 4. — С. 40–44.
8. Disease Control Division, Health Service Bureau, Ministry of Health and Welfare. A manual of diagnosis and therapy for the intractable diseases for general practitioner. — Tokyo: Roppoh, 1990. — 77 p.
9. Huang C. T., Heurich A. E., Sutton A. L., Lyons H. A. Mortality in sarcoidosis. A changing pattern of the causes of sarcoidosis // Eur J Respir Dis. — 1981. — № 62 (4). — С. 231–238.
10. Gideon N. M., Mannino D. M. Sarcoidosis mortality in the United States 1979–1991: an analysis of multiple cause mortality data // Am J Med. — 1996. — № 100 (4). — P. 423–427.
11. Gibbons W. J., Levy R. D., Nava S., et al. Subclinical cardiac dysfunction in sarcoidosis // Chest. — 1991. — № 100. — P. 44–50.
12. Perry A., Vutich F. Causes of death in patient with sarcoidosis. A morphologic study of 38 autopsies with clinicopathologic correlation // Arch Pathol Lab Med 1995; 119 (2). — P. 167–172.
13. Suzuki T., Kanda T., Kubota S., et al. Holter monitoring as a noninvasive indicator of cardiac involvement in sarcoidosis // Chest. — 1994. — № 106. — P. 1021–1024.

**ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА
ПРИ САРКОИДОЗЕ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

*Перлей В. Е., Лебедева Е. В., Амосов В. И.,
Ялфимов А. Н., Илькович М. М.*

Резюме

Для выявления ранних нарушений гемодинамики малого круга кровообращения и функционального состояния миокарда обследовано 111 больных саркоидозом легких (СЛ). Комплекс методов обследования включал эходоплеркардиографию (ЭхоДКГ), электрокардиографию, сцинтиграфию миокарда. Показано, что у больных СЛ на ранних стадиях заболевания нарушения диастолической функции правого желудочка зачастую предшествуют расстройствам систолической функции, что проявляется в изменении соотношения различных фаз наполнения правого желудочка. На основании проведенного исследования к ранним ЭхоДКГ признакам саркоидоза сердца у больных СЛ можно отнести дилатацию левых отделов сердца, снижение фракции выброса, диастолические нарушения функции миокарда левого желудочка, а также наличие крупноочаговых участков фиброза в миокарде желудочков, МЖП, папиллярных мышцах.

**DIAGNOSTICS OF HEART LESIONS
IN PULMONARY SARCOIDOSIS**

*Perley V. E., Lebedeva E. V., Amosov V. I.,
Yalfimov A. N., Ilkovich M. M.*

Summary

In order to reveal early impairment of pulmonary circulation and functional state of myocardium we examined 11 patients with pulmonary sarcoidosis (PS). The patients were examined using echodoplercardiography (EchoDCG), electrocardiography (ECG) and myocardial scintigraphy. It was demonstrated that in patients with PS in early stages of disease the disturbances of diastolic function of right ventricle often preceded systolic function disturbances. This manifested in the change of ratio of different phases of right ventricle filling. Based on the results of the study the following early EchoDCG signs of heart sarcoidosis were determined: dilation of left chambers of heart, decreased ejection fraction, diastolic disturbances of left ventricle and the presence of large focuses of fibrosis in myocardium of ventricles, ventricular septum, papillary muscles.