

На правах рукописи

СТУКАЛОВА ОЛЬГА ВЛАДИМИРОВНА

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕРДЦА С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ
В ОЦЕНКЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ
С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

3.1.25 Лучевая диагностика

3.1.20 Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в НИИ клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

Академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Терновой Сергей Константинович

Академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Чазова Ирина Евгеньевна

Официальные оппоненты:

Труфанов Геннадий Евгеньевич – заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой Института медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Сафарова Айтен Фуад кызы – профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктор медицинских наук, профессор

Глезер Мария Генриховна – заведующая кафедрой кардиологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 года в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.029.02 по присуждению ученой степени доктора медицинских наук на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15А

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (121552, г. Москва ул. Академика Чазова, д.15А) и на сайте <https://cardioweb.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Ускач Татьяна Марковна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

В последнее десятилетие магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца рекомендована как метод диагностики при различных заболеваниях сердца и все шире используется в клинической практике. МРТ рекомендуется использовать и для оценки жизнеспособности миокарда у больных с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) [Барбараш О. Л. и соавт., 2020], обследования больных с подозрением на острый инфаркт миокарда (ОИМ) без обструктивного поражения коронарных артерий [Thygesen K. et al., 2018; Гупало Е. М. и соавт., 2014].

Расширение клинического использования МРТ связано с широким внедрением в практику специальных контрастных препаратов на основе гадолиния, а также новых импульсных последовательностей с высоким тканевым разрешением, что сделало возможным решать с помощью МРТ сердца новые задачи: выявлять зоны некроза и фиброза при различных повреждениях миокарда, как ишемических, так и неишемических, проводить дифференциальную диагностику кардиомиопатий, болезней накопления [Karamitsos T. D. et al., 2009; O'Donnell D. H. et al., 2012]. Важной с клинической точки зрения представляется возможность МРТ не только точно оценить размеры поражения, но и разделять зону некротизированного миокарда и зону обратимых изменений, что впервые было показано в работах Kim R. J. et al., 2000, Gerber V. L. et al., 2002. Несмотря на значительный арсенал различных импульсных последовательностей, способных решать многие диагностические задачи, выполнение исследований, как правило, проводится по единому протоколу, что удлиняет время исследования, может негативно сказываться на качестве изображений, особенно у больных с нарушениями ритма сердца и (или) тяжелым клиническим состоянием. В последние годы в клиническую практику вошли принципиально новые методики, например, картирование миокарда, с помощью которого можно количественно оценить степень изменений миокарда, а также выявить диффузные изменения [Messroghli D. R. et al., 2017; Ferreira V. M., Piechnik S. K., 2020]. Возможность выполнения картирования без контрастирования позволяет упростить протокол томографии, сделать его более удобным для больных, сократить продолжительность исследования. Однако точность выявления различных поражений сердца, в первую очередь ОИМ, с помощью картирования без контрастирования требует

изучения, так как подобные исследования практически отсутствуют. Актуальным остается поиск и изучение новых способов диагностики состояния миокарда. МРТ с отсроченным контрастированием – единственный на сегодняшний день метод оценки жизнеспособности миокарда, выполняющийся без использования какой-либо нагрузочной пробы. Новые методики МРТ, в первую очередь картирование миокарда, позволяют получать изображения инфаркта миокарда (ИМ) даже без введения контрастного препарата, но возможность использования бесконтрастного картирования как альтернативы традиционной оценке жизнеспособности миокарда по глубине накопления контрастного препарата нуждается в уточнении.

В связи с широким спектром клинических форм миокардита диагностика воспалительного поражения миокарда сложна, и диагноз в большинстве случаев является предположительным. Работы, посвященные точности МРТ в диагностике миокардитов, не учитывают формы клинического течения заболевания, диагностическая значимость МРТ сердца при разных формах клинического течения существенно отличается.

Совершенствование лечения фибрилляции предсердий (ФП), наиболее часто встречающейся аритмии, сопряжено с изучением патоморфологии болезни, в основе которой лежит ремоделирование левого предсердия (ЛП). Единственным методом, позволяющим неинвазивно оценивать фиброз предсердий, как качественно, так и количественно, является МРТ. Сложное строение миокарда предсердий приводит к невозможности использования для оценки предсердий стандартных программ оценки структуры миокарда, поэтому актуален поиск новых подходов не только для получения МР-изображений, но и для обработки результатов. Новая информация о качественных и количественных характеристиках миокарда предсердий у больных с ФП может создать предпосылки для совершенствования подходов к лечению этого распространенного и опасного вида аритмий.

Все вышеизложенное создало предпосылки для проведения данного исследования, результаты которого позволят расширить применение в клинической практике нового метода оценки структуры миокарда – МРТ с отсроченным контрастированием, а также будут способствовать оптимизации диагностики и лечения больных с различными заболеваниями сердца.

Цель исследования

Оценить возможности различных методик МРТ сердца, в том числе с контрастированием, в оценке структурных особенностей миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца (включая острый инфаркт миокарда), некоронарогенными заболеваниями сердца (миокардит), нарушениями ритма сердца.

Задачи исследования

1. Оценить возможность использования кино-МРТ без задержки дыхания (real time) у больных с различными заболеваниями сердца в сравнении со стандартной кино-МРТ.
2. Изучить диапазон нормальных значений параметрического картирования миокарда без контрастирования и с контрастированием у здоровых лиц.
3. Выполнить оценку структуры миокарда у больных с острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом с помощью параметрического картирования в сравнении с данными отсроченного контрастирования.
4. Оценить функциональные и структурные особенности миокарда по данным МРТ с контрастированием и параметрического картирования исходно и через 6 месяцев у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.
5. Определить возможности различных методик МРТ в оценке жизнеспособности миокарда у больных ишемической болезнью сердца со сниженной функцией левого желудочка.
6. Определить возможности МРТ сердца с контрастированием в диагностике воспалительного поражения миокарда с различным клиническим течением.
7. Провести оценку структурных изменений миокарда предсердий у больных с фибрилляцией предсердий в сравнении с больными артериальной гипертензией и здоровыми лицами.

Научная новизна

Впервые проведена оценка острого и хронического поражения миокарда с помощью бесконтрастного T1-картирования у больных с острым инфарктом миокарда (в первые 7 суток) и через год наблюдения.

Впервые изучена возможность выявления острого инфаркта миокарда с помощью бесконтрастной МРТ в сравнении с МРТ с отсроченным контрастированием.

Впервые выполнено сравнение различных методик выполнения кино-МРТ, позволяющих сократить время исследования, для оценки функции левого желудочка и определена их точность в определении фракции выброса.

Впервые проведена оценка различных методик МРТ сердца (включая бесконтрастное и контрастное картирование) для определения жизнеспособности миокарда.

Впервые проведено сравнение информативности МРТ в выявлении воспалительного поражения миокарда у больных с различными клиническими проявлениями миокардита в сравнении с эндомикардиальной биопсией.

Впервые определены модели фиброза левого предсердия у больных с фибрилляцией предсердий без органического поражения сердца, у больных с артериальной гипертонией и у здоровых лиц.

Теоретическая и практическая значимость

На основании контрастной МРТ произведена оценка структуры повреждения миокарда у больных с острым инфарктом миокарда, выявлены особенности изменений у больных с сопутствующими заболеваниями, определены факторы, позволяющие ожидать неблагоприятные события в этой группе больных.

Разработан алгоритм полуколичественной оценки тяжести повреждения миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом и сниженной сократительной функцией левого желудочка перед хирургическим лечением.

Создана программа и алгоритм количественного определения фиброзных изменений в миокарде предсердий с помощью контрастной МРТ высокого разрешения. Созданы модели фиброзного поражения миокарда предсердий у больных с различными причинами патологического ремоделирования предсердий при фибрилляции предсердий и артериальной гипертонии.

Практическая значимость работы определяется возможностью внедрения в клиническую практику импульсных последовательностей, позволяющих сократить время исследования (кино-МРТ без задержки дыхания и синхронизации с электрокардиографией) для оценки функции левого желудочка и отказаться от применения контрастных препаратов у больных, имеющих противопоказания к их введению (T1-картирование).

Полученные в работе результаты направлены на совершенствование критериев отбора больных на операции аортокоронарного шунтирования и могут быть внедрены в программу обследования пациентов со сниженной фракцией выброса перед хирургическим лечением.

Результаты исследования указывают на различную диагностическую точность МРТ с контрастированием в диагностике острого воспалительного поражения миокарда у больных с различным клиническим течением миокардита, что следует принимать во внимание при анализе результатов исследования лечащими врачами.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена в Институте клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России. В основу методологии диссертационного исследования положен принцип последовательного применения метода научного познания. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации и правилами надлежащей клинической практики (GCP), одобрено независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России. Работа состоит из методической и клинической частей. В методической части работы изучается методика кино-МРТ без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ в сравнении со стандартной кино-МРТ; изучаются методики T1- и T2-картирования у здоровых лиц, исследуется воспроизводимость результатов применения этих методик. Кроме того, в рамках методической части работы созданы программа и алгоритм количественного определения фиброзных изменений в миокарде предсердий с помощью контрастной МРТ высокого разрешения. Клиническая часть исследования посвящена возможностям МРТ с контрастированием в оценке изменений миокарда у больных с инфарктом миокарда в острую и хроническую фазы, у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и сниженной фракцией выброса перед аортокоронарным шунтированием, у больных с острым миокардитом с различным клиническим течением (в сравнении с эндомикардиальной биопсией), у пациентов с фибрилляцией предсердий. Клинические, лабораторные и инструментальные методы, примененные в работе, соответствуют цели и задачам исследования, а также современным методическим подходам к обследованию кардиологических пациентов. Обработка данных МРТ выполнялась с использованием

надлежащего современного специализированного программного обеспечения. Достоверность полученных результатов подтверждена современными методами математической статистики.

Положения, выносимые на защиту

1. Выполнение кино-МРТ без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ с помощью специальной импульсной последовательности в режиме реального времени позволяет сократить время исследования без значимого снижения качества изображений и увеличения количества артефактов.
2. Выполнение параметрического картирования в программе обследования больных с острым инфарктом миокарда позволяет повысить чувствительность МРТ в выявлении отека миокарда с помощью T2-картирования. Использование бесконтрастного T1-картирования позволяет выявить острое поражение миокарда с диагностической точностью 89,4%, хроническое поражение – с точностью 88,2% у больных с инфарктом миокарда в сравнении с данными отсроченного контрастирования. Применение бесконтрастного T1-картирования выявило изменения непораженной стенки левого желудочка у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с наличием хронической обструктивной болезни легких, артериальной гипертензии, сахарного диабета.
3. Оценка размера инфаркта миокарда при отсроченном контрастировании позволяет прогнозировать снижение фракции выброса левого желудочка. Кроме того, факторами снижения фракции выброса левого желудочка у больных с острым инфарктом миокарда являются уровень креатинина, гликированного гемоглобина, объемной доли инфаркта миокарда.
4. Для прогнозирования улучшения сократительной функции левого желудочка у больных с постинфарктным кардиосклерозом и сниженной фракцией выброса необходима оценка глубины и распространенности накопления контрастного препарата, а также определение индекса фиброза – показателя, интегрирующего тяжесть и распространенность поражения.
5. При сравнении с данными эндомикардиальной биопсии МРТ демонстрирует различную диагностическую точность: наиболее высокая она у больных с инфарктоподобным вариантом миокардита, меньшая – у пациентов с клиническими проявлениями сердечной недостаточности и (или) желудочковыми аритмиями.

6. Для больных с различными причинами структурного ремоделирования предсердий (фибрилляция предсердий и артериальная гипертония) характерны различные типы фиброзных изменений миокарда левого предсердия. Разработанная программа количественной оценки предсердий полуавтоматически количественно и пространственно характеризует структурные изменения предсердного миокарда при томографии высокого разрешения с отсеченным контрастированием.

Степень достоверности и апробация результатов

Материалы исследования представлены автором на передовых российских и международных конференциях, в числе которых Российский национальный конгресс кардиологов, 2023, Москва; Российский национальный конгресс кардиологов, 2024, Санкт-Петербург; 12-я Всероссийская конференция «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы», 2023, Самара; X Всероссийский съезд аритмологов, 2023, Москва; XVII Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2023», 2023, Москва; European Congress of Radiology – ECR 2022, Вена (Австрия); IX Международный конгресс и школа для врачей «Кардиоторакальная радиология», 2022, Москва; XIV Всероссийский форум «Вопросы неотложной кардиологии – 2021», 2021, Москва; VIII Международный конгресс и школа для врачей «Кардиоторакальная радиология», 2021, Москва; IX Евразийский конгресс кардиологов, 2021, Москва; VI Всероссийская школа с международным участием «Визуализация в кардиохирургии», 2021, Москва; Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше 2021» и 61-я сессия ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, 2021, Москва; Российский национальный конгресс кардиологов «Кардиология 2020 – новые вызовы и новые решения», 2020, Казань; VIII Евразийский конгресс кардиологов, 2020, Москва; Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше!» и 60-я сессия, посвященные 75-летию ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, 2020, Москва; XIV Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2020», 2020, Москва; ESC Congress 2019 together with World Congress of Cardiology, 2019, Париж (Франция); XXV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, 2019, Москва; Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов, 2019, Москва; Heart Failure 2018 (ESC), 2018, Вена (Австрия); ESC Congress 2016, 2016, Рим (Италия) и др.

Апробация диссертационного исследования прошла на заседании ученого совета Научно-исследовательского института клинической кардиологии имени академика А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России (протокол № 6/421 от 25 июня 2024 года). Диссертация рекомендована к защите.

Внедрение результатов в практику

Результаты выполненного диссертационного исследования внедрены в клиническую практику Научно-исследовательского института клинической кардиологии имени академика А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России. Результаты выполненной работы также используются в преподавательской деятельности кафедры кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России.

Публикации

Основные положения диссертационного исследования отражены в 18 печатных работах. Опубликовано 14 статей, 13 из которых – в ведущих отечественных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации материалов докторских диссертаций, 1 статья индексирована в базе RSCI. Получены 3 патента на изобретения и 1 авторское свидетельство на программу ЭВМ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 229 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 294 публикации отечественных и зарубежных авторов. Текст диссертации иллюстрирован 55 таблицами и 63 рисунками, содержит 13 формул.

Личный вклад автора

Вклад автора является определяющим и заключается как в выборе темы, постановке цели и задач, так и в непосредственном отборе пациентов, включенных в исследование. Соискатель является разработчиком оригинальной программы анализа миокарда предсердий. Автор самостоятельно проанализировал результаты всех исследований сердца при МРТ с контрастированием, заполнял исследовательскую документацию, выполнял работу по анализу и статистической обработке материала, интерпретации полученных данных. Диссертация и автореферат написаны автором лично.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы

Исследование проводилось в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России в г. Москве на базе отдела томографии и отделений Научно-исследовательского института клинической кардиологии имени академика А. Л. Мясникова.

Всего в исследование был включен 521 человек. Для решения поставленных в исследовании задач были сформированы группы (Рисунок 1).

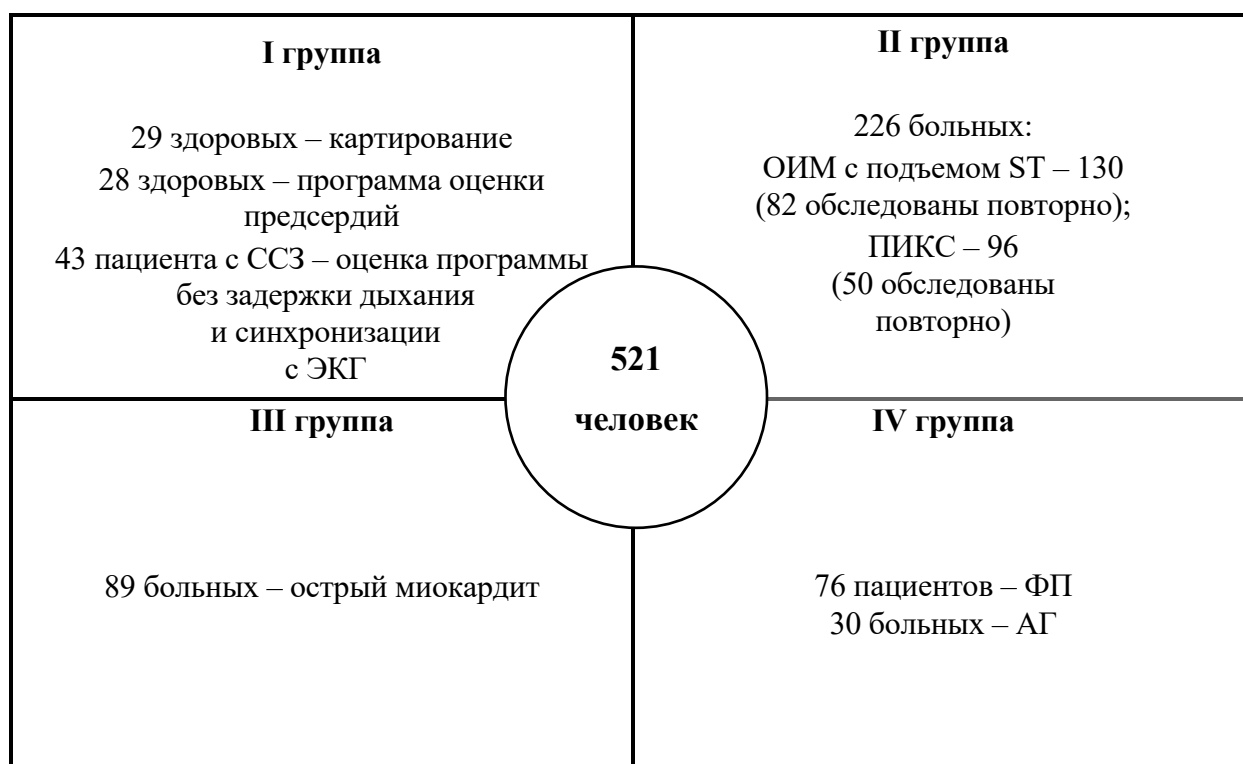


Рисунок 1 – Группы исследования

Таким образом, в ходе исследования было обследовано 57 здоровых добровольцев, 248 больных ИБС, 110 больных с диагнозом миокардита, 76 пациентов с ФП без органического поражения сердца и 30 больных с артериальной гипертонией (АГ).

Всем пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) была выполнена МРТ с контрастированием. В группе здоровых добровольцев исследование с контрастированием выполнено 47 включенным в исследование.

Критерии исключения: противопоказания к проведению МРТ (наличие МР-несовместимых внутрисердечных устройств: искусственного водителя ритма, имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, клипс сосудов головного мозга,

инородных металлических предметов в глазницах; аллергические реакции на гадолиний в анамнезе; клаустрофобия); скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 45 мл/мин/1,73 м² (по СКД-ЕРІ); деменция; отказ пациента от проведения исследования.

Критерии включения в исследование в разных разделах исследования отличались и представлены отдельно.

Все больные, включенные в исследование, были госпитализированы в отделения Института клинической кардиологии им. академика А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России, в рамках госпитализации им выполнено клиническое обследование в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Всем пациентам выполнялось комплексное клинико-инструментальное обследование: электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях, трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ. Всем больным с ОИМ определялся уровень высокочувствительного тропонина, соответственно стандартам проводилась экстренная коронароангиография (КАГ) и первичное чрескожное коронарное вмешательство согласно действующим клиническим рекомендациям.

Обработка МР-изображений предсердий

Для оценки структуры миокарда предсердий нами был разработан специальный алгоритм и создана программа обработки GD Heart Analyser.

Методика проведения МРТ сердца с внутривенным контрастированием гадолинийсодержащим контрастным препаратом

МРТ-исследования сердца были выполнены на сверхпроводящих МР-томографах с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл Magnetom Aero и Magnetom Avanta (Siemens AG, Германия) с поверхностной радиочастотной катушкой для грудной клетки и синхронизацией с ЭКГ. Для проведения исследования с контрастированием сразу после выполнения кино-МР-последовательностей внутривенно вводился контрастный препарат. Использовался неионный парамагнитный контрастный препарат на основе гадолиния. Вводимая доза зависела от веса больного, рассчитывалась как 0,15 ммоль на 1 кг.

В зависимости от клинических и научных задач в каждой подгруппе больных использовались различные импульсные последовательности (Таблица 1). Стандартный протокол исследования, который включал кино-МРТ для изучения функции сердца, отсроченное контрастирование для оценки структуры миокарда, выполнен всем больным.

Таблица 1 – Характеристики импульсных последовательностей, использованных в исследовании

Назначение	Название импульсной последовательности	Характеристики импульсной последовательности
Оценка морфологии сердца	T1-взвешенные изображения	TR = RR, TE = 25 мс
Оценка функции сердца	Cine-tf2d15_retro	TR = 34–42 мс, TE = 1–1,5 мс, FA = 59°
	Cine_cs_realtime_free breathing	TR = 50 мс, TE = 1 мс, FA = 54°
Оценка структуры миокарда	Отсроченное контрастирование	
	DE_fl3d_51seg_ir IR Free-Breathing	TR = 750 мс, TE = 2 мс, FA = 10° TR = 7 мс, TE = 1 мс, FA = 10°
	Выявление отека миокарда	
	TIRM_20_db_t2	TR = 1,9 с, TE = 52 мс, FA = 180°
Параметрическое картирование	T1-картирование: MOLLI до введения гадолиний-содержащего контрастного препарата и через 10 минут после	TR = 305 мс, TE = 1,18 мс Разное время инверсии (TI) Одна задержка дыхания
	T2-картирование – SSFP (TrueFISP)	TR = 181 мс, TE = 1,05 мс Интервал между эхо – 0, 24 и 55 мс Одна задержка дыхания
TR – repetition time – время повторения, TE – echo time – время эхо, FA – flip angle – угол отклонения, MOLLI – Modified Look-Locker Inversion Recovery – модифицированный метод Look-Locker с инверсией восстановления, TI – inversion time – время инверсии, SSFP – Steady State Free Precession) – стационарная томография без прецессии		

По данным кино-MPT оценивали количественные параметры левого желудочка (ЛЖ), сократимость ЛЖ, а при изучении импульсной последовательности без синхронизации с ЭКГ и дыханием – качество изображений и количество артефактов, оценка выполнялась в соответствии с 17-сегментной схемой (AHA Writing group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging).

Количественная оценка структуры миокарда на изображениях с отсроченным контрастированием выполнялась с помощью платформы сертифицированной программы CVI42 (Circle Cardiovascular Imaging Inc., Канада) и собственной программы LGE Heart Analyser.

Для количественного определения поражения миокарда использовался разработанный нами расчетный показатель – индекс фиброза. Он отражает тяжесть фиброзного поражения миокарда с учетом распространенности и глубины поражения. В нашем исследовании по аналогичной формуле рассчитывался индекс поражения (ИП), отражающий тяжесть поражения (некроза или фиброза) у пациентов с ИМ:

$$\text{ИП} = (\text{C1} \times \text{n1}) + (\text{C2} \times \text{n2}) + (\text{C3} \times \text{n3}) + (\text{C4} \times \text{n4}),$$

где C1...4 – степень выраженности фиброза / некроза в сегменте (объем поражения миокарда); цифра 1 обозначает первую степень выраженности фиброза / некроза (0–25% пораженного миокарда от толщины стенки ЛЖ), цифра 2 – вторую степень (26–50%), 3 – третью (51–70%), 4 – четвертую (71–100%); n1...4 – количество сегментов с соответствующей степенью выраженности фиброза / некроза.

Обработка изображений с определением времени релаксации выполнялась на рабочей станции syngo.via (Siemens, Германия). Анализировались изображения, полученные по короткой оси ЛЖ в соответствии с 17-сегментной схемой, а также в соответствии с бассейнами кровоснабжения основных ветвей коронарных артерий по трем основным стенкам ЛЖ: переднеперегородочной, нижней и боковой. Контуры миокарда обводились вручную с контролем границ эндокарда и эпикарда, чтобы не включить в зону интереса соседние ткани. Для того чтобы исключить включение в области интереса соседних тканей, во всех случаях линию контура проводили, отступая 1–1,5 мм от границы эндокарда и эпикарда. Значение времени релаксации $T1 \pm SD$ для каждого пациента при каждом измерении рассчитывали как среднее значение с использованием всех доступных для этого пациента срезов в областях миокарда ЛЖ, а также пула крови в полостях левого и правого желудочков (Рисунок 2).

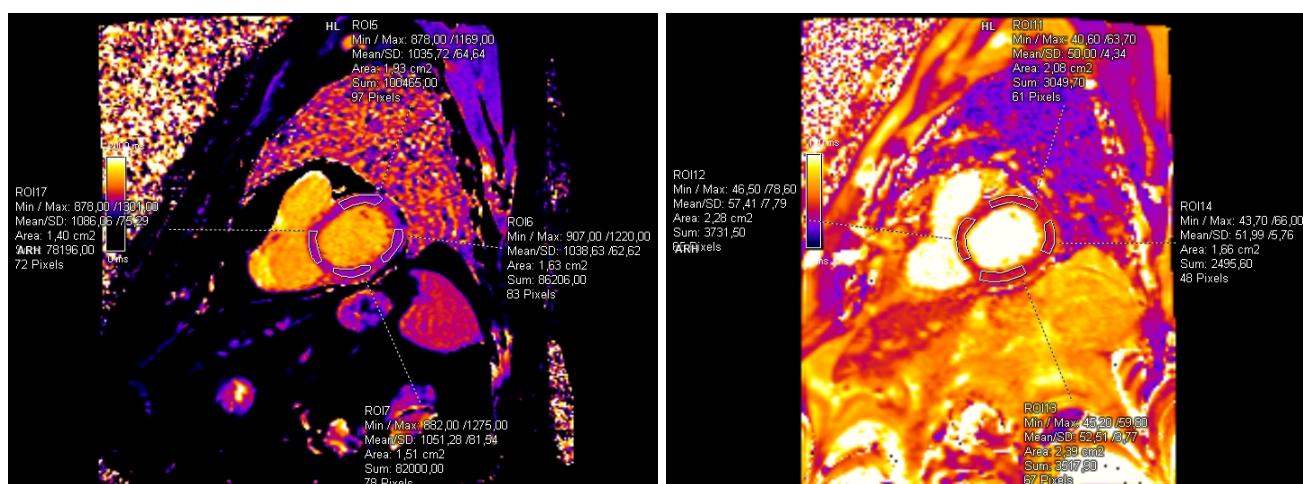


Рисунок 2 – Пример обработки изображений с определением времени T1- и T2-релаксации

Обработка МР-изображений выполнялась двумя рентгенологами с опытом МРТ сердца (у одного – 3-летний опыт, у другого – 32-летний). Сегменты с артефактами в анализ не включались. Далее рассчитывалась фракция внеклеточного объема (ФВО) по формуле:

$$\text{ФВО} = \Delta R1_m / \Delta R1_k \text{ (1-гематокрит)},$$

где $P=1/\text{время } T1\text{-релаксации}$, ΔP_{1m} и ΔP_{1k} – разница P миокарда и крови до и после введения контрастного препарата.

Статистический анализ

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50), описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1-Q3$). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t -критерия Стьюдента. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа, апостериорные сравнения проводились с помощью критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U -критерия Манна – Уитни. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении сопоставляемых показателей) и с помощью коэффициента корреляции Спирмена (при распределении, отличном от нормального). Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке отсечения (cut-off value) определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Сопоставимость результатов выполнялась с помощью программы MedCalc версия 22.005 (MedCalc Software Ltd., Бельгия). Для оценки согласованности между парами измерений фракции выброса (ФВ) применялось построение графика Бланда – Альтмана (Bland–Altman) [Foley J. R. J. et al., 2020]. Согласованность измерений определялась, если точки на графике равномерно

распределялись вокруг нулевой разницы и не имели систематических отклонений. Пределы согласия были определены как среднее $\pm 1,96$ SD абсолютной разницы. Количественная оценка согласованности между измерениями выполнялась с помощью коэффициента конкордации Лина [Lin L. I., 1989]. Согласованность данных при коэффициенте конкордации Лина меньше 0,9 считалась низкой, в диапазоне от 0,90 до 0,95 – умеренной, от 0,95 до 0,99 – хорошей и $> 0,99$ – превосходной.

Результаты исследования

Оценка функции левого желудочка с помощью кино-MPT без задержки дыхания и синхронизации с электрокардиографией и с помощью стандартной кино-MPT после введения контрастного препарата

Обследовано 43 пациента с различными заболеваниями сердца, характеристики группы представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Характеристика пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (n = 43)

Характеристика	Количество, абс. (%)
Мужчины	25 (58)
Средний возраст, лет	57 \pm 6,9
Диагноз:	
- ИБС, ПИКС (оценка жизнеспособности)	21 (49)
- кардиомиопатии	11 (25,5)
- подозрение на острый миокардит	9 (21)
- врожденный порок сердца (дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки)	2 (4,5)
Нарушения ритма сердца:	
- нет	25 (58)
- желудочковая экстрасистолия	8 (19)
- фибрилляция предсердий	10 (23)
Хроническая сердечная недостаточность	28 (65)
Фракция выброса:	
- 60% и более	23 (53)
- 45–60%	11 (26)
- менее 45%	9 (21)

Дополнительно к стандартному протоколу всем пациентам выполняли: кино-MPT в режиме real-time, при таком типе кино-MPT отсутствует необходимость в синхронизации с ЭКГ и задержке дыхания, стандартную кино-последовательность, но сразу после введения контрастного препарата.

Ориентация сканирования и пространственный охват были идентичны результатам референсного исследования, в качестве которого использовали кино-МРТ с повторными задержками дыхания до введения контрастного препарата.

На Рисунке 3 показаны изображения одного пациента с использованием каждой последовательности импульсов.

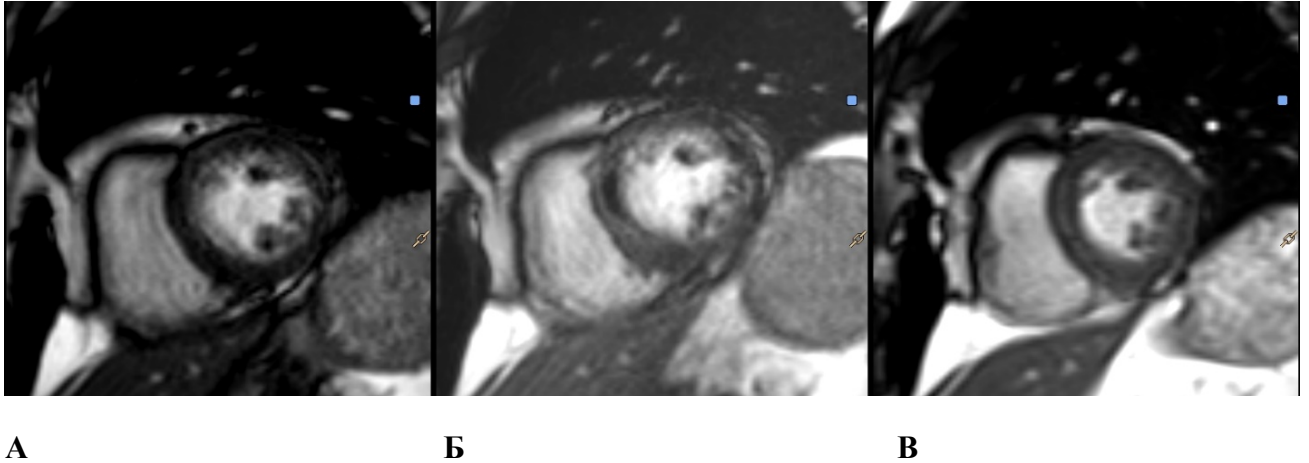


Рисунок 3 – МРТ сердца. Кино-МРТ по короткой оси ЛЖ. **А** – до введения контрастного препарата; **Б** – после введения контрастного препарата; **В** – кино-МРТ в режиме real-time без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ

Оценка качества изображений и артефактов свидетельствовали об ухудшении их после контрастирования по сравнению с изображениями, полученными до введения контрастного препарата, но эти различия не были статистически значимы. При сравнении ФВ, рассчитанной по изображениям, полученным разными способами кино-МРТ, достоверных различий между значениями ФВ ЛЖ не было получено (Рисунок 4).

Средняя разница определения ФВ ЛЖ с помощью кино-МРТ до и после введения контрастного препарата составила 0,68% (от значения параметра), при определении ФВ с помощью кино-МРТ с множественными задержками дыхания и без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ средняя разница определения ФВ ЛЖ равнялась 0,7149, что составляет 0,13% от значения параметра, стандартная ошибка измерений – 0,42%. Коэффициент корреляции согласованности Лина в первом случае составил 0,95 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,91; 0,97), во втором – 0,80 (95% ДИ 0,65; 0,89).

Время начала и окончания сканирования по стандартному протоколу (кино-МРТ с многократными задержками дыхания) и по протоколу без задержки дыхания было зарегистрировано для всех испытуемых. Среднее значение и SD продолжительности сканирования для функциональной визуализации по референсному методу составило $5,8 \pm$

1,9 минуты. Для сканирования на свободном дыхании – $1,8 \pm 0,4$ минуты. Таким образом, время сканирования было сокращено на статистически значимую величину при использовании метода без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ ($p < 0,001$).

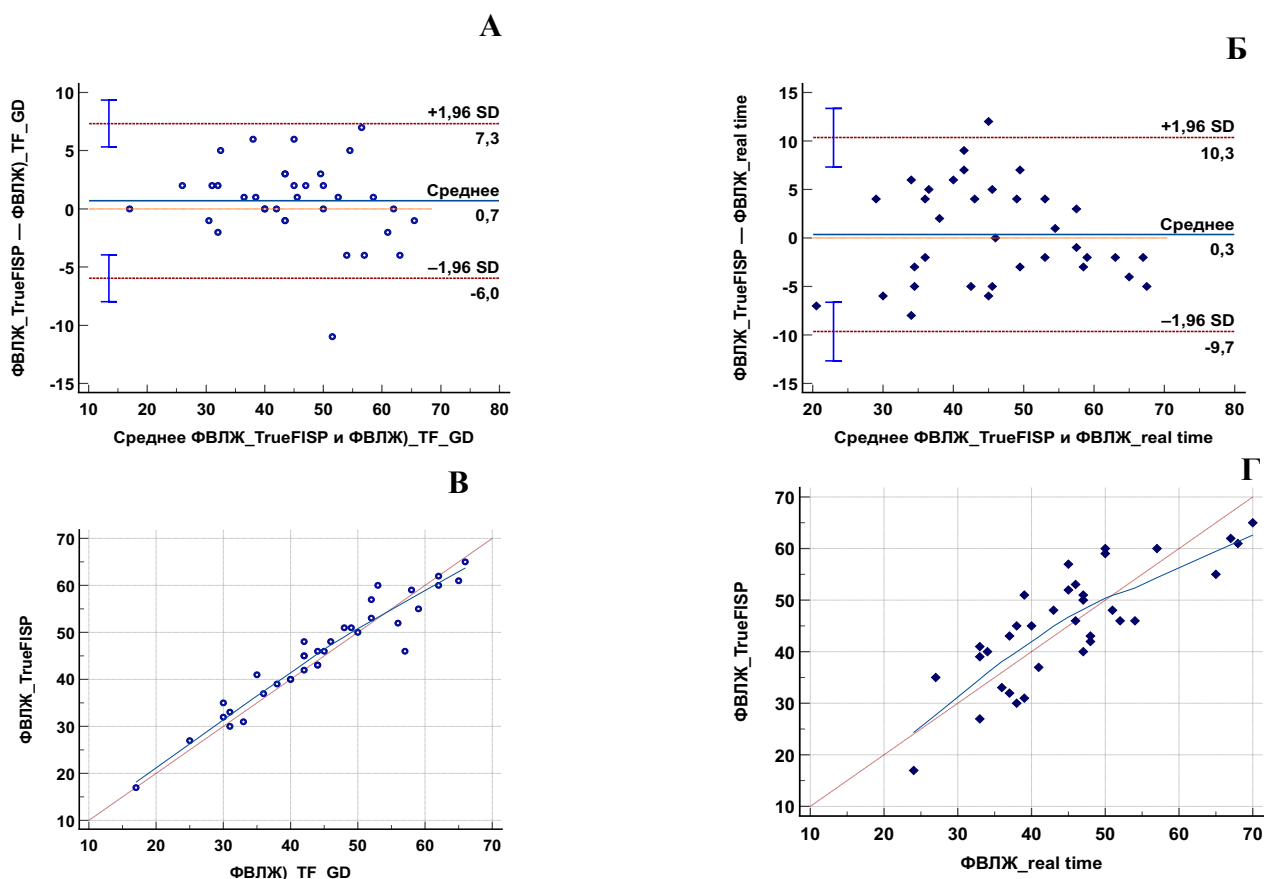


Рисунок 4 – Графики Бланда – Альтмана. **А** и **Б** – характеризующие согласованность между ФВЛЖ, определенными по результатам различных методик оценки ЛЖ, в качестве референсного метода использовали кино-МРТ с многократными задержками дыхания до введения контрастного препарата. Диаграммы демонстрируют распределение разностей между методами в зависимости от среднего измерений. Средняя разность между методами отображается горизонтальной синей сплошной линией. Диапазон вариации разностей (предел согласованности) представлен в виде красных пунктирных линии; **В**, **Г** – кривые корреляции согласованности определения ФВ, определенной по результатам различных методик оценки ЛЖ, в качестве референсного метода использовали кино-МРТ с многократными задержками дыхания до введения контрастного препарата

Изучение методики T1-картирования, T1-картирования с контрастированием, T2-картирования в группе здоровых добровольцев

Для определения нормальных значений T1- и T2-релаксации (время релаксации T1 на доконтрастных (нативных) и постконтрастных изображениях, объем внеклеточного пространства, время релаксации T2) у здоровых добровольцев в исследование включили

29 человек (средний возраст $44,5 \pm 5,9$ года, мужчин – 21 человек (52%)), не имеющих в анамнезе ССЗ, без факторов риска, не принимающих никакие лекарственные препараты по поводу любых других заболеваний. Все добровольцы, включенные в исследование, подписали информированное согласие. Их характеристика дана в Таблице 3.

Таблица 3 – Клиническая характеристика здоровых добровольцев, включенных в исследование для определения показателей T1- и T2-релаксации (n = 29)

Показатель	M ± SD	95% ДИ	Минимум	Максимум
Возраст, лет	45 ± 6	42–47	34	55
Мужчины, абс. (%)	15 (52)			
ФВ ЛЖ, %	$60,3 \pm 5$	58–63	47	67
КДО ЛЖ, мл	157 ± 25	135–169	116	203
ММ ЛЖ, г	123 ± 31	108–138	79	199

Нормальные значения времени релаксации T1 (нативное T1-картирование) для миокарда ЛЖ были выражены в виде среднего значения со стандартным отклонением. Было определено время релаксации T1 для трех зон миокарда ЛЖ в соответствии с бассейнами кровоснабжения основных коронарных артерий – правая коронарная артерия (ПКА), передняя нисходящая артерия (ПНА), огибающая артерия (ОА). При бесконтрастном картировании времена T1-релаксации от разных стенок ЛЖ отличались. При помощи апостериорного критерия Тьюки отмечена тенденция к различиям между значениями T1 передней стенки и боковой ($p = 0,055$), а также нижней и боковой стенками ($p = 0,073$), которые не достигли статистической значимости. Статистически значимых различий по времени T2-релаксации передней, боковой и нижней стенки также выявлено не было. Было получено значение ФВО $28 \pm 4\%$ – для передней стенки ЛЖ, $27 \pm 4\%$ – для боковой стенки ЛЖ и $28 \pm 4\%$ – для нижней стенки ЛЖ; для миокарда ЛЖ ФВО составила $28 \pm 3,9\%$. При сравнении значений ФВО в зависимости от локализации (передняя, боковая и нижняя стенки ЛЖ) в контрольной группе при проведении однофакторного дисперсионного анализа значимых отличий не наблюдалось ($p = 0,709$).

Время T1-релаксации значимо различалось на бесконтрастных картах и постконтрастных картах (до контрастирования – 1021 ± 28 мс, после введения контрастного препарата – 508 ± 81 мс, ($p < 0,001$)).

Показатели времени T1-релаксации до и после контрастирования, T2-релаксации представлены на Рисунках 5–7.



Рисунок 5 – Время продольной релаксации T1 (мс) у здоровых добровольцев в трех участках миокарда ЛЖ в соответствии с бассейнами кровоснабжения

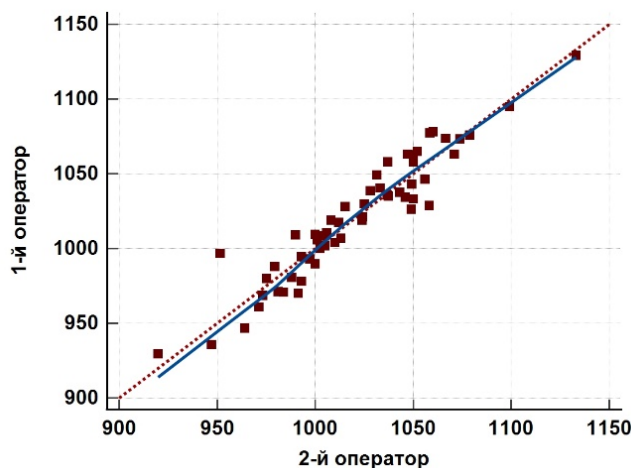


Рисунок 6 – Время T1-релаксации (мс) различных стенок ЛЖ на T1-картах, полученных после введения контрастного препарата

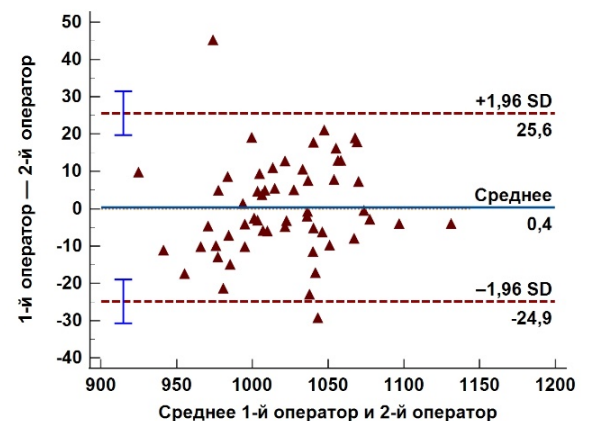


Рисунок 7 – Время T2-релаксации (мс) для различных стенок ЛЖ у здоровых добровольцев

При сравнении результатов определения времени T1-релаксации для всех оцениваемых зон миокарда ЛЖ (проведено исследование 57 зон) двумя разными операторами были получены удовлетворительные результаты межоператорской сопоставимости (Рисунок 8).



А



Б

Рисунок 8 – Межоператорская сопоставимость определения времени T1-релаксации. **А** – корреляция согласованности Лина; **Б** – диаграмма Бланда – Альтмана, демонстрирующая высокую степень межоператорской согласованности определения времени T1-релаксации

Сравнение сегментной оценки миокарда с помощью бесконтрастного T1-картирования и отсроченного контрастирования у больных острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом

Для оценки возможности T1-картирования без введения контрастного препарата выявления ОИМ с подъемом сегмента ST и определения жизнеспособного миокарда было включено 40 пациентов из группы ОИМ с подъемом сегмента ST (Таблица 4), повторно были обследованы 26 пациентов. В качестве референсных использовались изображения МРТ с отсроченным контрастированием.

Таблица 4– Характеристика больных ОИМ с подъемом сегмента ST (n = 40) в группе сравнения результатов T1-картирования и отсроченного контрастирования

Характеристика	Значение
Возраст (M ± SD), лет	58,4 ± 9,9
Мужчины, абс. (%)	27 (75)
Курение, абс. (%)	20 (56)
Ожирение, абс. (%)	13 (36)
СД, абс. (%)	8 (22)
АГ, абс. (%)	23 (64)
КДО ЛЖ, мл	159,7 ± 41,1
КСО ЛЖ, мл	83,1 ± 29,4
ФВ ЛЖ, %	49,7 ± 9,7
ММ ЛЖ, г	160,8 ± 34,8

Проанализировано 612 сегментов на МР-томограммах с отсроченным контрастированием и на T1-картах. Результаты сопоставления отсроченного контрастирования и T1-картирования суммированы в Таблице 5.

Таблица 5 – Сопоставление результатов отсроченного контрастирования и T1-картирования

Результаты исследования	Отсроченное контрастирование	T1-картирование
Больные с ОИМ (612 сегментов)		
Неизмененные сегменты, n	442	421
Сегменты с пораженным миокардом, n	170	191
Больные с ПИКС (442 сегмента)		
Неизмененные сегменты, n	316	352
Сегменты с пораженным миокардом, n	126	90

Чувствительность и специфичность T1-картирования в выявлении ОИМ по сравнению с отсроченным контрастированием составила 86,5% [95% ДИ 80,4; 91,2] и 90,3% [95% ДИ 87,1; 92,9] соответственно, $p < 0,0001$. Диагностическая точность T1-картирования составила 89,4%. Медиана времени релаксации (T1) для участков миокарда, соответствующих зонам накопления гадолиния, равна 1211,5 мс [1186,3; 1249,6], для неповрежденного миокарда – 1073,9 мс [1049,5; 1094,6]. Значения времени релаксации T1 для условно обратимого и необратимого поражения значимо не отличались. При проведении корреляционного анализа между значениями индекса некроза, полученными на нативных T1-картах и МР-томограммах с отсроченным контрастированием, выявлена статистически значимая прямая умеренная корреляционная связь между тяжестью поражения, определенной на томограммах с отсроченном контрастировании и T1-картировании ($R = 0,67$, $p < 0,001$). При проведении корреляционного анализа для каждого бассейна инфаркт-связанной артерии (ИСА) в отдельности корреляционная связь сохранялась.

Было определено время T1-релаксации во всех сегментах ЛЖ: с признаками поражения и без него (по данным отсроченного контрастирования). Время релаксации в сегментах с признаками поражения, как у больных с ОИМ, так и у больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), статистически значимо отличалось ($p < 0,05$). По данным ROC-анализа время релаксации более 1126,55 мс с чувствительностью 81,8% и специфичностью 78,5% выявляет зоны ОИМ на T1-картах (Рисунок 9).

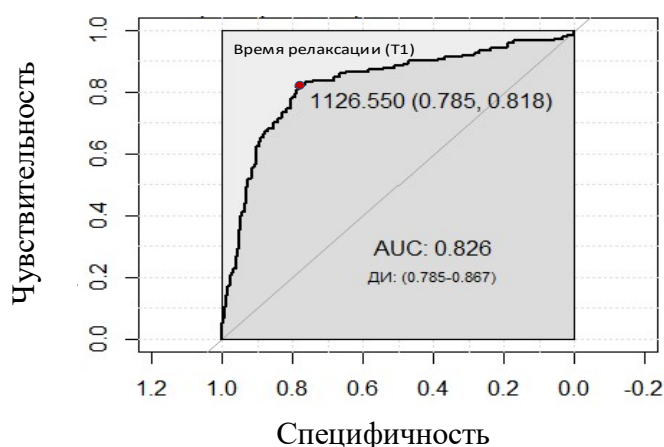


Рисунок 9 – ROC-кривая для значений времени релаксации в выявлении ОИМ с подъемом сегмента ST. Площадь под кривой составила 0,826 (ДИ 0,785–0,867), $p < 0,0001$

При проведении сравнения результатов бесконтрастного T1-картирования и МРТ с отсроченным контрастированием у больных с ПИКС было проанализировано 442

сегмента. Чувствительность бесконтрастного T1-картирования у больных с ПИКС составила 65,0%, специфичность – 97,4 %, диагностическая точность – 88,2%. Для выявления значений T1, обладающих оптимальной чувствительностью и специфичностью в выявлении ПИКС, был проведен ROC-анализ. Время релаксации более 1092,38 мс с чувствительностью и специфичностью 50,5% и 89,2% соответственно выявляет ПИКС на T1-картах (Рисунок 10).

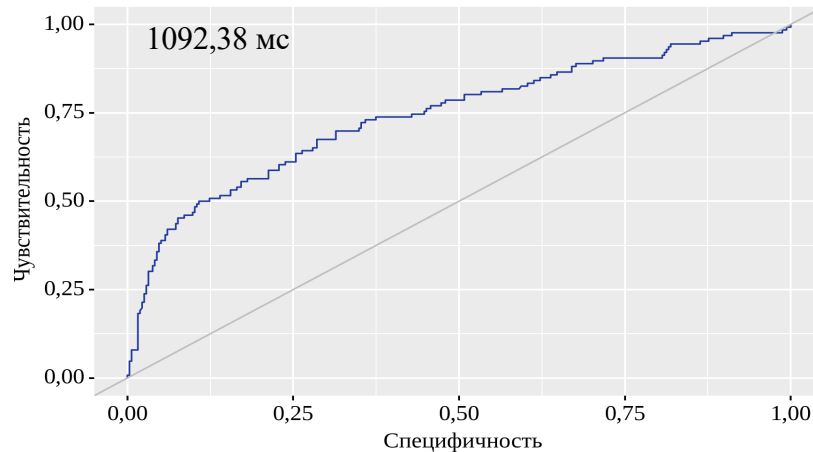


Рисунок 10 – ROC-кривая для значений времени релаксации в диагностике ПИКС. Площадь под кривой составила 743, ДИ 0,689; 0,798, $p < 0,0001$

Анализ T2-картирования и T2-взвешенных изображений (ВИ) по методике TIRM был выполнен в 612 сегментах (90%) из возможных 680, 68 сегментов были исключены из анализа из-за артефактов на изображениях, полученных по любой из методик. В качестве эталонных использовали изображения, полученные при отсроченном контрастировании (170 сегментов). Чувствительность стандартного подхода к оценке отека миокарда с помощью T2-ВИ оказалась значительно ниже, чем чувствительность T2-картирования (55 и 94,7% соответственно), а специфичность выше (97 и 89% соответственно). При количественной оценке время T2-релаксации в пораженных сегментах было достоверно выше, чем в сохранных сегментах. При повторном исследовании время релаксации в пораженных и непораженных сегментах не отличались. На T2-ВИ при повторном исследовании не было выявлено признаков повышения интенсивности МР-сигнала. Таким образом, и на T2-ВИ, и на изображениях, полученных с помощью T2-картирования, признаков отека не было выявлено ни в одном сегменте, что позволяет дифференцировать острое и хроническое повреждение.

**Оценка функциональных и структурных изменений миокарда
у больных острым инфарктом миокарда**

В исследование в период с ноября 2018 по июль 2023 г. были включены 130 больных с ИМ с подъемом сегмента ST, в том числе 96 (73,8%) мужчин (Таблица 6).

Таблица 6 – Характеристика больных с ИМ с подъемом сегмента ST (n = 130)

Характеристика	M ± SD / Me	95% ДИ / Q ₁ -Q ₃	Минимум	Максимум
Клинические характеристики пациентов				
Возраст, лет	59 ± 10	58–61	35	87
Срок выполнения МРТ, сутки от ИМ	7	4–8	2	14
Стеноз, %	100	99–100	80	100
t _{ишемии} , мин	230	150–360	60	2160
ИМТ, кг/м ²	29	26–31	19	41
Креатинин, (мкмоль/л)	78	71–94	51	150
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	87	69–97	38	113
МНП, пг/мл	157	86–256	1	1807
Гликированный гемоглобин, %	6	6–7	5	13
Показатель	Категория		абс.	%
Пол	Мужчина		96	73,8
	Женщина		34	26,2
Локализация ИМ	Передний		46	51,7
	Боковой		9	10,1
	Нижний		34	38,2
ИСА	ПНА		68	52,3
	ПКА		43	33,1
	ОА		19	14,6
СД	Нет		82	63,1
	Есть		48	36,9
ИБС	нет анамнеза ИБС		114	88,4
	анамнез ИБС		15	11,6
Окклюзия ИСА	Есть		86	66
Активные курильщики			62	47,3
Гипертоническая болезнь			90	69,2
Ожирение (ИМТ > 30 кг/м ²)			57	43
ХОБЛ, n (%)			10	7,7
ФП, n (%)			12	9
Отягощенный семейный анамнез (ИБС у родственников 1-й линии в молодом возрасте), n (%)			10	7,7

Диагноз ИМ устанавливался на основании IV Универсального определения ОИМ. Больные в течение 3 часов были подвергнуты КАГ и первичной ангиопластике ИСА.

Критерии включения в исследование: возраст более 18 лет, подписанное информированное согласие на участие в исследовании, ОИМ с подъемом сегмента ST, успешное первичное чрескожное коронарное вмешательство. Критерии невключения в исследование: общие противопоказания к проведению МРТ, масса тела более 150 кг, аллергические реакции на гадолиний в анамнезе, клаустрофобия, СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м² (по СКД-ЕРІ), тяжелая степень деменции, отказ пациента от проведения исследования.

В течение 12 месяцев, включая госпитальный период, регистрировали неблагоприятные события. Развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) определяли в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями.

На 2–8-е сутки выполнялась МРТ сердца. Все повторные исследования выполнялись на том же томографе, что и первичное. Участки, накопившие контрастный препарат, расценивались как зоны острого или хронического повреждения миокарда (в зависимости от наличия отека по данным T2-ВИ). Отдельно оценивали наличие накопления контрастного препарата в миокарде правого желудочка (ПЖ) и папиллярных мышц. Зоны микрососудистой обструкции (МСО) определяли как участки сниженной интенсивности МР-сигнала внутри зоны, накопившей контрастный препарат (Рисунок 11).

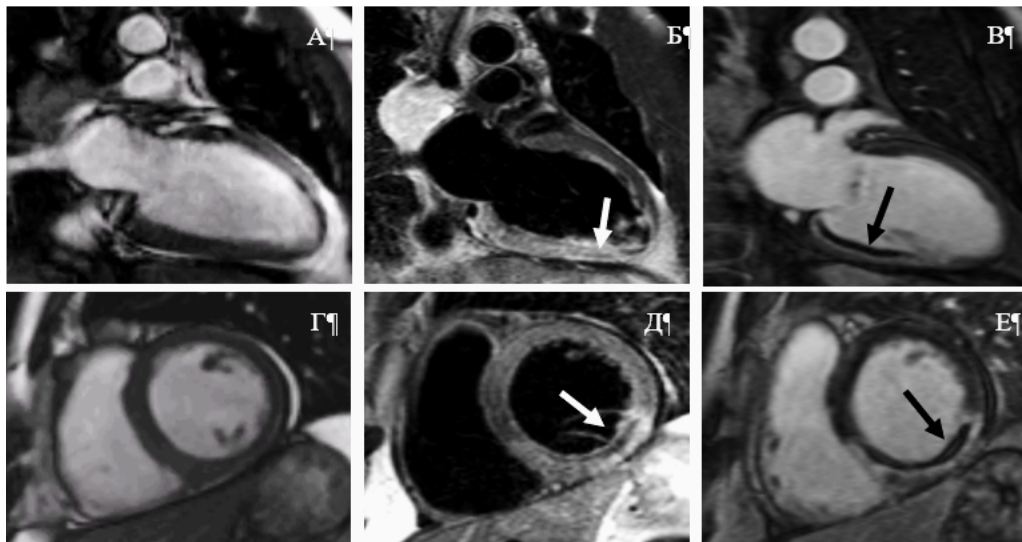


Рисунок 11 – МРТ сердца больного с ОИМ с подъемом сегмента ST нижней локализации.

А, Г – кино-МРТ, Б, Д – T2-ВИ, В, Е – отсроченное контрастирование. А, Б, В – 2-камерная длинная ось ЛЖ, В, Г, Д – короткая ось ЛЖ. На Б, Д определяется зона отека нижней стенки ЛЖ (указано стрелкой), на В, Е – накопление контрастного препарата в миокарде нижней стенки ЛЖ, внутри которой низкоинтенсивная зона – область микрососудистой обструкции (указано стрелкой)

Полуколичественно определяли трансмуральность поражения: отношение глубины накопления контрастного препарата в каждом пораженном сегменте, выраженной в % к общему числу пораженных сегментов; индекс поражения (некроза / фиброза).

Структурные и функциональные изменения миокарда левого желудочка у больных с острым инфарктом миокарда

При анализе количественных характеристик зоны ИМ было установлено, что объемный процент зоны инфаркта в миокарде ЛЖ (% ИМ) составил 14,9% [8,8; 20,8] с разбросом от 1 до 45%. Масса зоны ИМ составила 16,0 г [8,0; 24,25], с разбросом от 1,0 до 53,0 г. Масса серой зоны (СЗ) была 21 г [17; 27] с разбросом от 7 до 75 г, объемный процент СЗ в миокарде ЛЖ – 18,00% [15,415; 23,00] с разбросом от 7 до 27,8%. Масса зоны МСО составила 11,8 г [9,5; 13,7] с разбросом от 5,6 до 22,9 г. Время T1-релаксации в зоне ОИМ составило 1266 ± 75 мс, вне зоны – 1022 ± 36 мс, T2-релаксации в зоне поражения – 90 ± 13 мс, вне зоны – 49 ± 9 мс. Время и продольной, и поперечной релаксации в пораженном и непораженном миокарде статистически значимо отличалось ($p < 0,05$).

Основные МР-характеристики острого инфаркта миокарда: взаимосвязь с клиническими характеристиками

Были проанализированы различия основных МРТ характеристик пациентов с ОИМ в группах больных в зависимости от клинических характеристик: пола, возраста, статуса курения, наличия СД, АГ, ХОБЛ, ИБС в анамнезе. Анализ функциональных показателей, структуры поражения не показал статистически значимых отличий, за исключением массы зоны МСО при СД (Таблица 7).

Таблица 7– Сравнение характеристик зоны ОИМ в зависимости от клинических характеристик пациентов

Клиническая характеристика	Размер ОИМ, г	p	Масса зоны МСО, г	p
Мужской пол	$15,9 \pm 10,4$	0,5	$12,3 \pm 8,6$	0,4
АГ	$18,7 \pm 12$	0,23	$12,4 \pm 4,0$	0,07
ИМТ > 30 кг/м ²	$17,9 \pm 10,0$	0,65	$9,8 \pm 7,6$	0,46
Курение	$14,7 \pm 11$	0,3	$9,3 \pm 7,4$	0,4
СД 2-го типа	$12,3 \pm 10,2$	0,7	$12,9 \pm 9,2$	0,047

Нами не было найдено статистически значимых отличий количественных характеристик зоны ИМ, полученных при картировании миокарда, тогда как

характеристики непораженной зоны в этих группах значимо отличались по времени T1-релаксации, хотя у всех выделенных групп было сравнимо с таковым, полученным в группе здоровых добровольцев (Таблица 8). Однако при анализе показателей картирования выявлены различия во времени T1-релаксации непораженной стенки ЛЖ у больных с ХОБЛ, АГ, СД. Разницы времени T1-релаксации для других клинических характеристик (пол, возраст, длительность СД, наличие ИБС) непораженного миокарда ЛЖ при бесконтрастном T1-картировании выявлено не было.

Таблица 8 – Время релаксации T1 непораженной стенки ЛЖ у больных с ОИМ с различными клиническими характеристиками

Клиническая характеристика	Наличие	Время T1-релаксации непораженной стенки ЛЖ, мс			p
		M ± SD	95% ДИ	N	
ХОБЛ	нет	984,74 ± 30,08	936,88–1032,60	78	0,031
	есть	1024,13 ± 35,34	1016,46–1031,80	10	
АГ	есть	1028,17 ± 34,49	1019,48–1036,86	76	0,015
	нет	1007,66 ± 35,96	992,81–1022,50	12	
Курение	курит	1022,53 ± 38,73	1009,42–1035,63	36	0,968
	не курит	1022,21 ± 34,24	1012,68–1031,75	52	
СД	нет	1017,12 ± 35,96	1006,68–1027,57	48	0,049
	есть	1028,60 ± 35,32	1017,31–1039,90	40	

При сравнении внеклеточного объема (ECV) здорового миокарда и инфарктной зоны установлены статистически значимые различия между группой пациентов с СД и без него: для пациентов с ОИМ и СД данный показатель был выше и в сохранном миокарде, и в инфарктной зоне: 24% [22–27] для пациентов без СД и 28% [24–30] для пациентов с СД ($p = 0,002$) и 48% [40–58] для пациентов без СД и 58% [50–61] для пациентов с СД ($p = 0,016$) соответственно. У пациентов с ОИМ и СД 2-го типа значения бесконтрастного T1 сохранного миокарда прямо коррелировали с КСО и КДО ЛЖ.

Отдельно было проанализировано наличие корреляционной связи между клиническими характеристиками больных и количественными характеристиками зоны поражения. Не было выявлено взаимосвязи размеров ИМ, зоны МСО с основными клиническими характеристиками больных (пол, наличие гипертонической болезни, курение). Была найдена положительная умеренной силы корреляция наличия зоны МСО с наличием СД ($r = 0,46$, $p = 0,04$).

Проведено сравнение зависимости показателей МРТ от состояния коронарного русла и особенностей восстановления коронарного кровотока. Больные с окклюзией ИСА имели статистически значимо больший размер зоны инфаркта по сравнению с больными, у которых ИСА была проходима ($17,6 \pm 7,8\%$ и $12,2 \pm 4,9\%$, $p = 0,0076$), зоны МСО ($8,7 \pm 5,0$ и $9,1 \pm 3,9$, $p = 0,009$). МСО также статистически значимо чаще встречалась у больных с полной окклюзией коронарной артерии (87 и 33% , $p = 0,022$).

При анализе взаимосвязи размера ИМ и ИСА поражение ПНА по сравнению с ПКА и ОА ассоциировалось с увеличением размера ИМ. Размер инфаркта, по данным МРТ, был статистически значимо больше в группе, где первичное чрескожное коронарное вмешательство выполнялось ≥ 3 ч от начала симптомов, кроме того, размер зоны МСО также был статистически значимо больше в группе больных с поздним восстановлением кровотока ($18,0 \pm 2,3\%$ и $11,3 \pm 1,9\%$). Вместе с тем, независимо от времени реваскуляризации, размер ИМ был меньше в подгруппе, где ангиографически состояние ИСА расценивалось как неполная окклюзия.

При анализе взаимосвязи клинических характеристик пациентов и показателей структуры поражения было выявлено влияние на риск развития МСО размера ИМ (отношение шансов (ОШ) $2,01$, 95% ДИ $0,98; 4,72$, $p < 0,001$) и наличия СД (ОШ $1,7$, 95% ДИ $1,0; 2,91$, $p = 0,01$).

Взаимосвязь характеристик острого инфаркта миокарда и функции левого желудочка (фракция выброса и уровень МНП)

Показатели, характеризующие функцию ЛЖ (ФВ и уровень МНП в плазме крови), были взаимосвязаны с выраженностью поражения миокарда ЛЖ. Объемный процент ИМ и масса ИМ коррелировали с ФВ ЛЖ: $r = -0,53$, $p < 0,001$ и $r = -0,52$, $p < 0,001$ соответственно. Объем и масса СЗ также коррелировали с ФВ ЛЖ: $r = -0,44$, $p < 0,001$ и $r = -0,44$, $p < 0,001$ соответственно. Объем СЗ коррелировал с уровнем МНП в плазме крови ($r = 0,43$, $p < 0,001$), аналогично с уровнем МНП коррелировала и масса СЗ ($r = 0,44$, $p < 0,001$). При этом объемный процент ИМ коррелировал с МНП слабее ($r = 0,3$, $p = 0,03$).

При отдельном сравнении больных с признаками МСО ($n = 60$, 46%) и без признаков МСО ($n = 70$, 54%) характеристики зоны поражения между этими группами статистически значимо отличались по размеру ОИМ, времени T1-релаксации как до, так и после введения контрастного препарата в зоне поражения, но не были различны по характеристикам

непораженной стенки ЛЖ и размеру гетерогенной зоны. Аневризма ЛЖ была выявлена при повторном исследовании у 15 (20%) пациентов. Во всех случаях аневризма определялась только у пациентов с признаками МСО при первом исследовании.

Анализ структурно-функциональных изменений миокарда у больных с острым инфарктом миокарда при повторном исследовании

В повторный анализ были включены 76 пациентов из 130.

В хронической стадии ИМ по сравнению с острой было зарегистрировано уменьшение размеров зоны инфаркта: снижение массы и объемного процента зоны ИМ по сравнению с показателями в остром периоде (16 г [8; 24] против 12 г [6; 18], $p = 0,032$). Регрессирование зоны ИМ происходило, вероятно, за счет регрессирования массы СЗ. Масса СЗ была статистически значимо ниже в хронической стадии ИМ по сравнению с острой (21 г [17; 28] против 17 г [13; 22], $p = 0,002$).

Несмотря на то что в остром и хроническом периодах инфаркта миокарда ФВ ЛЖ в целом достоверно не отличалась, среди пациентов были зарегистрированы лица, у которых ФВ ЛЖ снижалась. В связи с этим были проанализированы факторы, ассоциированные со снижением ФВ ЛЖ.

Разница в ФВ ЛЖ (ее падение) в остром и хроническом периоде ИМ коррелировала с массой ИМ в остром периоде ($r = 0,67$, $p < 0,001$), объемным процентом ИМ ($r = 0,6$, $p < 0,001$), объемом СЗ ($r = 0,51$, $p < 0,001$) и массой СЗ ($r = 0,514$, $p < 0,001$). По данным ROC-анализа доля ИМ $> 10,5\%$ с 84% чувствительностью и 45% специфичностью позволяет прогнозировать снижение ФВ ЛЖ. При оценке структуры поражения больные, имеющие больший размер зоны инфаркта, отличались большей выраженностью МСО, гетерогенной зоны. При оценке показателей картирования время релаксации зоны поражения, как до введения контрастного препарата, так и после, было больше у больных с большей долей ИМ. Наряду с этим определялась тенденция к увеличению ФВО как в зоне поражения, так и в сохраненном миокарде (Таблица 9).

При проведении многофакторного регрессионного анализа была построена регрессионная модель зависимости снижения ФВ ЛЖ. Выявлены следующие факторы снижения ФВ ЛЖ: доля инфаркта миокарда, уровень креатинина и гликированного гемоглобина при поступлении. Отношение шансов для развития снижения ФВ ЛЖ было рассчитано по формуле: **Logit P = 0,193 - (0,0265 * креатинин) + (0,462 * гликированный**

гемоглобин) - (0,0618 * доля ОИМ в %). Получено: для уровня креатинина ОШ = 1,074 (95% ДИ 0,947–1,361); для уровня гликированного гемоглобина ОШ = 1,587 (95% ДИ 1,131–2,225) и для объемного процента ИМ ОШ = 1,040 (95% ДИ 0,883–1,322). ROC-анализ показал: величина критерия, равная 0,0463, с чувствительностью 70,97% и специфичностью 46,43% ассоциирована со снижением ФВ ЛЖ.

Таблица 9 – Сравнение МР-характеристик миокарда у больных с ОИМ различной величины

Показатель	Доля зоны инфаркта < 10,5% объема ЛЖ		Доля зоны инфаркта > 10,5% объема ЛЖ		P
	M ± SD / Me	95% ДИ / Q ₁ –Q ₃	M ± SD / Me	95% ДИ / Q ₁ –Q ₃	
Оценка функции ЛЖ по данным кино-МРТ					
ФВ ЛЖ, %	57	52; 62	45	38,2; 51,9	0,001
КДО ЛЖ, мл	132	107; 161	168	133; 156	0,001
КСО ЛЖ, мл	60	42,1; 78	86,6	71; 111	0,001
Оценка структуры миокарда по данным отсроченного контрастирования					
Масса инфаркта миокарда, г	5	2; 8	19	15; 27,25	< 0,001
Доля инфаркта миокарда, %	6	2,9; 8,85	17	14,9; 23,0	< 0,001
СЗ, г	17	13; 23	22,5	19; 27,7	0,011
СЗ, %	16	12,1; 18,6	20	17; 24,65	< 0,001
МСО, г	2,8	0; 16,6	18,6	15,1; 21,4	0,04
МСО, %	9	0; 11	31	11; 41,4	0,06
Тканевые характеристики миокарда у больных с ОИМ по данным T1- и T2-картирования					
Время T1-релаксации, мс	1021 ± 37		1015 ± 27		0,23
GD T1-ВР, мс	454 ± 13		438 ± 14		0,33
T1-ВР инфаркта миокарда, мс	1290 ± 34		1180 ± 27		0,02
GD T1-ВР инфаркта миокарда, мс	361 ± 17		320 ± 8		0,018
ФВО, %	26 ± 4		31 ± 7		0,07
ФВО инфаркта миокарда, %	49,5 ± 7		56,7 ± 15		0,05

При проведении многофакторного регрессионного анализа установлено, что факторами, ассоциированными с неблагоприятными исходами, были время ишемии миокарда до реперфузии и объемный процент зоны ИМ. Для расчета ОШ использовали формулу: $\text{Logit } P = -5,032 + (0,0898 * \text{доля ИМ в \%}) + (0,00143 * \text{время ишемии})$. По результатам ROC-анализа, величина критерия, равная 0,0736, с чувствительностью 89,29% и специфичностью 66,67% была ассоциирована с комбинированной конечной точкой неблагоприятных исходов.

**Оценка жизнеспособности миокарда у больных с ишемической болезнью сердца
и сниженной сократительной функцией левого желудочка**

В исследование вошли 97 больных (75 мужчин и 22 женщины) с ИБС, стенокардией напряжения II–IV функционального класса (ФК) по NYHA, многососудистым поражением коронарных артерий и рубцовым поражением миокарда со сниженной ФВ (< 35%) и ХСН. Средний возраст больных составил $53,6 \pm 7,6$ года. Все пациенты перенесли единственный ИМ. Средний срок от момента ИМ составил $37,3 \pm 45,8$ месяца. У всех включенных в этот раздел исследования больных была снижена ФВ, определялись симптомы сердечной недостаточности II–IV ФК. Всем больным на базе отдела сердечно-сосудистой хирургии выполнено аортокоронарное шунтирование с искусственным кровообращением. Все пациенты до операции получали длительную стандартную терапию ХСН.

Повторная МР-томография сердца была выполнена 50 пациентам. Интраоперационная смертность составила 0%, ни у одного больного не было определено клиническое ухудшение, а также снижение ФВ относительно исходной. МРТ выполнялась для оценки изменений глобальной и локальной сократимости и включала в себя только кино-МРТ. По пятибалльной шкале проанализировано 850 сегментов. При анализе сократимости миокарда по сегментам улучшением сократимости считали повышение не менее чем на 1 балл при оценке. Во всех случаях не было отмечено улучшения сократимости в сегментах, накопление контрастного препарата в которых превышало 75% по глубине. Наиболее часто (62,5%) повышение сократительной функции выявлено в сегментах, где по данным МРТ с отсроченным контрастированием не было найдено патологического контрастирования. Найдена значительная достоверная разница ($p < 0,001$) в группах по количеству сегментов, показавших улучшение сократимости (Таблица 10).

Таблица 10 – Изменение сократимости сегментов ЛЖ в зависимости от глубины накопления контрастного препарата (относительно толщины сегмента)

Глубина накопления контрастного препарата, %	Количество сегментов, n (%)	Количество сегментов, сократимость которых улучшилась, n (%)	
0	131 (33,8)	102 (78)	62,5
1–25	40 (10,3)	25 (62,5)	
26–50	61 (15,7)	30 (33)	
51–75	85 (21,9)	10 (11,8)	6,4
76–100	71 (8,3)	0	

***Полуколичественный анализ структурного поражения миокарда
левого желудочка и определение индекса поражения***

Полуколичественный анализ показал, что при сравнении больных с улучшением сократительной функции ЛЖ и без нее у больных со значимым увеличением ФВ отмечалась исходно меньшая ФВ, реже встречалось поражение миокарда ПЖ, а также эти пациенты имели более обширное поражение по площади и трансмуральности, определенное как ИП (Таблица 11).

Таблица 11 – Сравнение количественных характеристик ЛЖ у больных ПИКС со сниженной ФВ с улучшением сократительной функции и без нее

Показатель	Увеличение ФВ более 5% (n = 34)	Отсутствие увеличения ФВ (n = 16)	P
ФВ исходно, %	39,9 ± 10,1	44,3 ± 9,6	0,02
Инфаркт миокарда ПЖ, n (%)	4 (12)	7 (43)	0,002
Масса фиброза, г	14 [7; 17]	19,3 [8; 32]	0,055
ИП	12	17	0,01

При многофакторном логистическом регрессионном анализе было выявлено, что только величина ИП позволяет прогнозировать улучшение сократительной функции ЛЖ после восстановления кровотока (ОШ 1,276, 95% ДИ 1,04; 1,567, p = 0,020). ROC-анализ с отсечением показал, что при величине ИП более 15 возможно прогнозировать улучшение сократительной функции ЛЖ с чувствительностью 95,5% и специфичностью 86,4% (площадь под кривой 0,864).

***MPT сердца и MPT сердца с контрастированием в диагностике
воспалительного поражения миокарда при различном клиническом течении***

Клиническая характеристика больных с подозрением на острый миокардит представлена в Таблице 12.

Таблица 12 – Клинико-инструментальные характеристики обследованных групп больных с воспалительным поражением миокарда, включенных в исследование

Характеристика		Группа I (n = 14)	Группа II (n = 52)	Группа III (n = 23)
Средний возраст, лет		32,8 ± 11,1	43,1 ± 12,7	39,5 ± 14
Мужчины, n (%)		8 (72,7)	31 (64,5)	12 (60)
Длительность заболевания от момента клинического дебюта до включения в исследование		от 2 до 14 дней	6 [2; 38] месяцев	от 2 дней до 3 месяцев
Сердечная недостаточность, ФК по NYHA		0	II–IV	0
Повышение тропонина, n (%)		11 (100)	4 (8,3)	4 (20)
Данные ЭхоКГ	ФВ ЛЖ, %	63,2 ± 3,4	30,1 ± 7,6	42 ± 8,8
	КДР ЛЖ, см	4,8 ± 0,46	7,0 ± 0,84	6,1 ± 0,96
	КСР ЛЖ, см	3,5 ± 0,54	5,9 ± 1,1	4,9 ± 0,78
	Дилатация ПЖ, n (%)	–	18 (36,7)	
	СДЛА, мм рт. ст.	25,7 ± 2,3	41,0 [21,5; 64]	23,2 ± 3,3
Данные ЭКГ	Персистирующая ФП, n (%)	0	6 (12,5)	0
	БЛНПГ, n (%)	0	16 (33,3)	9 (45)
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса				

Для верификации морфологического диагноза и подтверждения/исключения активного воспаления 37 больным (29 больным группы II и 8 больным группы III) была выполнена эндомикардиальная биопсия (ЭМБ). По данным ЭМБ у 10 (34,5%) из 29 больных группы II и у 3 (37,5%) из 8 больных группы III были диагностированы признаки активного миокардита. У 8 (27,6%) больных группы II и у 3 (37,5%) больных группы III активная воспалительная инфильтрация не выявлялась, однако в биоптатах отмечался значительный очагово-интерстициальный фиброз, что соответствует постмиокардитическому кардиосклерозу. У 11 (37,9%) больных группы II и у 2 (25%) больных группы III воспалительной инфильтрации в миокарде обнаружено не было, а имеющие морфологические изменения кардиомиоцитов и интерстициальной ткани были минимальны.

В Таблице 13 суммированы результаты МРТ сердца с контрастированием, выполненной у пациентов всех трех групп, по трем стандартным методикам: 1) оценка отека миокарда на T2-ВИ; 2) оценка раннего контрастирования (РК); 3) оценка позднего контрастирования (ПК).

Таблица 13 – Оценка результатов МРТ сердца по трем стандартным методикам, выполненным в обследованных группах

Признак	Группа I (n = 11)	Группа II (n = 48)	Группа III (n = 20)
Пациенты с признаками отека на T2-ВИ, n (%)	8 (72,7)	10 (20,8)	7 (35)
Количество сегментов ЛЖ с отеком на T2-ВИ	от 2 до 9	от 3 до 11	от 2 до 9
Пациенты с феноменом РК, n (%)	4 (36,3)	7 (14,6)	4 (20)
Количество сегментов ЛЖ с феноменом РК	от 2 до 6	от 3 до 17	от 2 до 4
Пациенты с наличием ПК	9 (81,8)	27 (56,3)	17(85)
Количество сегментов ЛЖ с феноменом ПК	от 2 до 9	от 2 до 17	от 2 до 10
Количество пациентов с двумя и более положительными МРТ-феноменами (положительными Лейк-Луизскими критериями), n (%)	9 (81,8)	5 (10,4)	7 (35)

Сопоставление результатов ЭМБ и МРТ сердца одновременно у больных групп II и III показало, что МРТ обладает чувствительностью 35,8%, но при этом высокой специфичностью (83,4%) в случаях активного миокардита. В случаях постмиокардитического кардиосклероза и минимальных структурных изменений миокарда чувствительность является высокой и составляет 70 и 71,5% соответственно. Применение МРТ в подобных ситуациях может быть хорошей альтернативой ЭМБ.

Оценка миокарда предсердий у больных с фибрилляцией предсердий

Отработка технологии проведения для МРТ высокого разрешения с отсроченным контрастированием с целью визуализации миокарда предсердий и желудочков

Визуализация тонкого предсердного миокарда, а также получение изображений миокарда ЛЖ высокого разрешения потребовали отработки технологии проведения МРТ высокого разрешения. Этапы по отработке методики получения МР-изображений предсердий включали в себя: подбор режима охвата миокарда, подбор времени инверсии, оптимизацию дыхательной синхронизации и времени сканирования, синхронизацию сбора данных с ЭКГ. Был разработан алгоритм сегментирования ЛП с использованием мультипланарных реконструкций. Из полученной серии изображений производили мультипланарную реконструкцию изображений ЛП в трех перпендикулярных плоскостях: фронтальной, аксиальной и сагиттальной. На данных мультипланарных реконструкций выполняли поиск структур сердца и артефактов, которые могут быть ошибочно приняты за миокард ЛП. Структурные изменения в миокарде ЛП выявляли как зоны, накопившие контрастный препарат. Для этого использовали разработанный нами алгоритм,

основанный на сравнении интенсивности сигнала миокарда с пороговым значением 1,38. Референсными данными расчета этого порога и для детекции зон фиброза послужили данные об интенсивности сигнала миокарда здоровых лиц младше 40 лет.

Для обработки изображений миокарда ЛП и характеристики накопления в нем контрастного препарата совместно со специалистами кафедры математической теории интеллектуальных систем механико-математического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова при помощи программы Matlab (Matworks Inc., США) было разработано оригинальное программное обеспечение – LGE HEART Analyzer, позволяющее анализировать графические файлы в формате DICOM.

***Характеристики структуры миокарда левого предсердия
по данным МРТ с отсроченным контрастированием при фибрилляции предсердий,
гипертонической болезни и у здоровых лиц***

С целью поиска наиболее характерных закономерностей, связанных с развитием фиброза ЛП, в исследовании было проанализировано состояние миокарда ЛП у здоровых добровольцев разного возраста, пациентов с ФП, аритмией, при которой присутствуют объемная перегрузка и нарушение его сократительной функции, и больных с АГ, сопровождающейся нарушением расслабления ЛЖ, что тоже может привести к расширению и истончению ЛП. Для выполнения этого раздела работы в исследование были включены 76 пациентов с ФП, средний возраст 59 [41; 61] лет и две группы сравнения: здоровые добровольцы (28 человек, 46 [37; 55] лет) и больные с АГ (30 человек, возраст 57 [50; 61] лет).

Изучение гемодинамических условий работы ЛП со стороны ЛЖ не выявило различий по показателям, влияющим на гемодинамику ЛП (индекс массы миокарда ЛЖ и диастолический индекс ЛЖ), между группами ФП, АГ и здоровых добровольцев. Включенные в исследование группы были сопоставимы по величине ФВ ЛЖ и характеризовались нормальными значениями ФВ ЛЖ. Величина КДО ЛП была статистически значимо выше при ФП по сравнению со здоровыми добровольцами. КДО ЛП при АГ был промежуточной величиной между здоровыми лицами и пациентами с ФП. Больные ФП отличались достоверным снижением ФВ левого и правого предсердий в сравнении со здоровыми добровольцами и больными АГ, у которых эти показатели были в пределах нормы (Таблица 14).

Таблица 14 – Характеристики левого и правого предсердий у пациентов с ФП, АГ и у здоровых добровольцев

Характеристика	ФП (n = 76)	АГ (n = 30)	К (n = 28)	P
КДО ЛП, мл	79 [64; 85]	69 [59,5; 79]	69 [59,5; 79]	ФП vs К = 0,005 ФП vs АГ = 0,06 АГ vs К = 0,4
иКДО ЛП, мл/м ²	38,8 [29,5; 43,7]	39,7 [31,0; 46,25]	33,5 [22,7; 38,9]	0,1
КДО ПП, мл	77 [54,1; 80,5]	67 [50; 82]	74 [50; 80]	0,1
ФВ ЛП, %	43,5 [37,0; 53,5]	56,3 [47,3; 64,3]	55,7 [45; 61,2]	ФП * К ФП * АГ
ФВ ПП, %	38,2 [29,5; 46,9]	56,7 [46,3; 54,4]	52,6 [38; 60,4]	ФП * АГ ФП * АГ
иКДО – индекс конечного диастолического объема, К – контроль (здоровые добровольцы), ПП – правое предсердие				

***Очаговый фиброз левого предсердия при фибрилляции предсердий,
гипертонической болезни и у здоровых лиц***

Фиброзное поражение ЛП было выявлено у 90% пациентов с ФП (68 чел.), у 32% (9 чел.) среди здоровых лиц и у 75% (22 чел.) пациентов с изолированной АГ. Выраженность фиброза ЛП при ФП составила 5,4% [1,07; 15,79], при АГ – 3,8% [0,5; 9,5], у здоровых добровольцев – 0% [0; 2,03]. Выраженность фиброзного поражения ЛП была достоверно выше при ФП и гипертонической болезни по сравнению со здоровым контролем. Выраженность фиброзного поражения ЛП была классифицирована по шкале Utah (1-я степень < 10%; 2-я степень ≥ 10% – < 20%; 3-я степень ≥ 20% – < 30% и 4-я степень ≥ 30). В группах ФП и АГ 1-я степень была выявлена у 52 и 65% пациентов, 2-я степень – у 26 и 16%, 3-я степень – у 12 и 11%, 4-я степень – у 10 и 8% соответственно. У большинства (64%) здоровых лиц не было выявлено фиброзного поражения ЛП, 1-я степень выявлена у 32%, 2-я степень – у 4%. Введение показателя индекса максимального контрастирования (ИМК) позволило оценить максимальную интенсивность сигнала зон фиброза в исследованных группах. Так, было установлено, что в группе ФП показатель ИМК был наибольшим и составил 1,93 [1,709; 2,231], при АГ – 1,796 [1,683; 2,003], величина ИМК в группе здоровых составила 1,64 [1,424; 1,845]. Несмотря на то что в миокарде предсердий у здоровых добровольцев были выявлены зоны, накапливающие контрастный препарат с разной интенсивностью, ИМК у здоровых лиц был достоверно ниже, чем у больных с ФП и АГ (p = 0,001), у которых показатели ИМК не отличались, что отражает более

выраженные структурные изменения в зонах фиброза при ФП и АГ. При анализе распределения основных наиболее крупных очагов фиброза в ЛП установлено, что при ФП эти зоны располагались преимущественно в зонах легочных вен и по задней стенке ЛП, при гипертонической болезни отмечали тенденцию к распределению очагов фиброза равномерно по всем стенкам ЛП, у здоровых немногочисленные зоны фиброза располагались преимущественно в нижних отделах задней стенки ЛП, примыкая к кольцу митрального клапана (Рисунок 12).

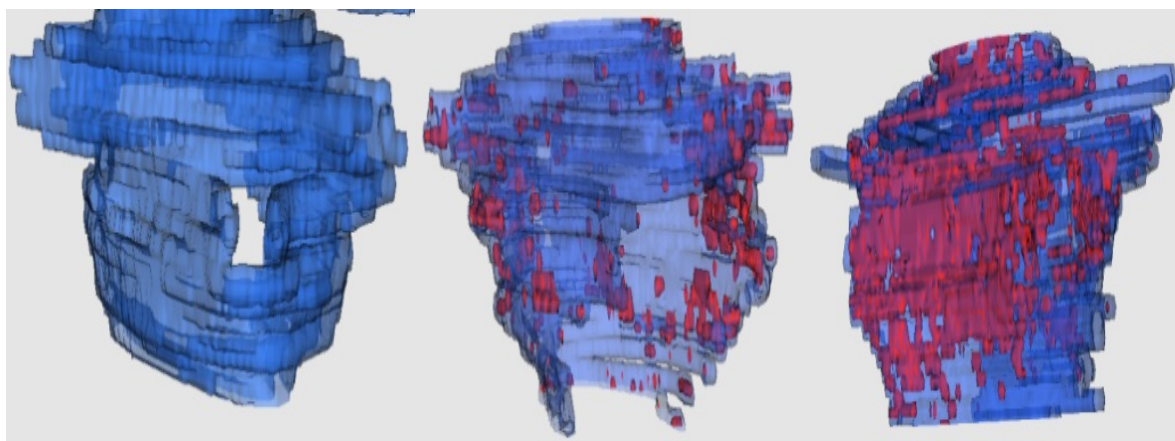


Рисунок 12 – Трехмерные модели ЛП, реконструированные на основе МРТ с отсроченным контрастированием. Трехмерные реконструкции наглядно отражают распределение зон фиброза в стенках ЛП. Синим цветом обозначен миокард ЛП, красным цветом маркированы зоны фиброза

***Факторы, ассоциированные с выраженностью очагового
и диффузного фиброза левого предсердия***

Поиск факторов, ассоциированных с наличием и выраженностью фиброза ЛП, проводился в каждой из исследованных групп (Таблица 15).

Таблица 15 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязей выраженности очагового и диффузного поражения ЛП при ФП, АГ и у здоровых лиц

Характеристика	Выраженность фиброза ЛП	ИДК	ИМК
Группа ФП			
КДО ЛП	$r = 0,5, p = 0,04$	$r = 0,48, p = 0,03$	$r = 0,51, p = 0,03$
ФВ ЛП	$-r = 0,54, p = 0,045$	$-r = 0,51, p = 0,04$	$-r = 0,55, p = 0,001$
Наличие ГБ	$r = 0,48, p = 0,01$	$r = 0,49, p = 0,01$	$r = 0,5, p = 0,001$
Степень АГ	$r = 0,47, p = 0,03$	$r = 0,49, p = 0,04$	$r = 0,48, p = 0,05$
Группа АГ			
Степень АГ	$r = 0,5, p = 0,04$	$r = 0,54, p = 0,05$	$r = 0,58, p = 0,043$
Здоровый контроль			
Возраст	$r = 0,64, p = 0,04$	$r = 0,59, p = 0,02$	$r = 0,61, p = 0,021$
Диастолическая дисфункция ЛЖ	$r = 0,45, p = 0,05$	$r = 0,48, p = 0,001$	$r = 0,5, p = 0,02$

На следующем этапе в каждой группе проводили однофакторный регрессионный анализ, который охарактеризовал взаимосвязи выявленных первично при корреляционном анализе признаков с выраженностью фиброзного поражения ЛП. Результаты представлены в Таблице 16.

Таблица 16 – Факторы, ассоциированные с выраженностью очагового и диффузного фиброза ЛП у больных с ФП, АГ и у здоровых лиц по данным однофакторного регрессионного анализа

Характеристика	Выраженность фиброза ЛП ОШ [95% ДИ]	ИДК ОШ [95% ДИ]	ИМК ОШ [95% ДИ]
Группа ФП			
КДО ЛП	1,13 [0,6; 2,1] $p = 0,05$	1,1 [0,8; 2,2] $p = 0,001$	1,1 [0,8; 2,2] $p = 0,02$
ФВ ЛП	0,5 [0,22; 0,9] $p = 0,045$	0,7 [0,64; 0,9] $p = 0,05$	0,7 [0,64; 0,9] $p = 0,001$
Наличие гипертонической болезни	1,15 [0,89; 1,48] $p = 0,04$	1,1 [0,9; 1,48] $p = 0,032$	0,9 [0,74; 1,96] $p = 0,001$
Степень АГ	0,65 [0,32; 1,31] $p = 0,001$	1,05 [0,8; 1,8] $p = 0,021$	1,23 [0,89; 1,87] $p = 0,015$
Группа ГБ			
Степень АГ	1,1 [0,9; 1,2] $p = 0,05$	1,25 [0,95; 1,89] $p = 0,02$	1,31 [0,67; 1,84] $p = 0,028$
Группа здоровых добровольцев			
Возраст	1,15 [0,89; 1,79] $p = 0,02$	0,88 [0,89; 2,23] $p = 0,035$	0,95 [0,89; 1,98] $p = 0,05$
Диастолическая дисфункция ЛЖ	1,04 [0,69; 1,38] $p = 0,03$	1,06 [0,89; 1,38] $p = 0,045$	0,75 [0,45; 1,66] $p = 0,05$

Разработка регрессионных моделей фиброзного поражения левого предсердия

Применение многофакторного регрессионного анализа и метода логистической регрессии с упомянутыми выше показателями, а также рядом других показателей, не показавшим достоверные ассоциации при однофакторном анализе, позволило разработать модели, характеризующие особенности фиброзного поражения ЛП. Условиями наличия фиброза в ЛП были наличие ФП, наличие гипертонической болезни, ФВ ЛЖ и пол (мужской):

$$\text{Наличие фиброза ЛП} = -6,217 - (1,009 * \text{Пол}) + (1,034 * \text{ГБ}) + \\ + (0,0892 * \text{ФВ ЛЖ}) + (2,039 * \text{ФП})$$

Множественный линейный регрессионный анализ продемонстрировал, что выраженность фиброза в ЛП была ассоциирована с наличием ФП, АГ и ФВ ЛЖ:

$$\text{Выраженность фиброза} = -26,124 + (4,085 * \text{ГБ}) + (0,409 * \text{ФВ ЛЖ}) + (10,070 * \text{ФП})$$

Таким образом, факторы, ассоциированные с наличием фиброза ЛП, оказались и факторами, которые могут влиять на его выраженность.

При линейном многофакторном анализе было показано: факторами, ассоциированными с выраженностью диффузного фиброза, были не только ФВ ЛЖ, наличие ФП и гипертонической болезни, но и женский пол и количество баллов по шкале CHA2DS2Vasc.

$$\text{Выраженность диффузного фиброза} = 0,311 + (0,142 * \text{Пол}) - (0,0825 * \text{шкала} \\ \text{CHA2DS2Vasc}) + (0,172 * \text{ГБ}) + (0,00932 * \text{ФВ ЛЖ}) + (0,166 * \text{ФП})$$

При моделировании особенностей структурных изменений ЛП, характерных для ФП, при помощи логистической регрессии продемонстрировано, что фенотип ЛП при ФП ассоциирован с наличием очагового и диффузного фиброза ЛП и зависит от ФВ ЛЖ.

$$\text{Фенотип ФП} = 12,691 + (0,112 * \text{Фиброз\%}) + (2,996 * \text{ИДК}) - (0,248 * \text{ФВ ЛЖ})$$

При проведении ROC-анализа было установлено, что величина рассчитываемого критерия фенотипа ФП, равная 0,7015, с 71% чувствительностью и специфичностью 84% характеризует фенотип при ФП (площадь под кривой 0,88) (Рисунок 13).

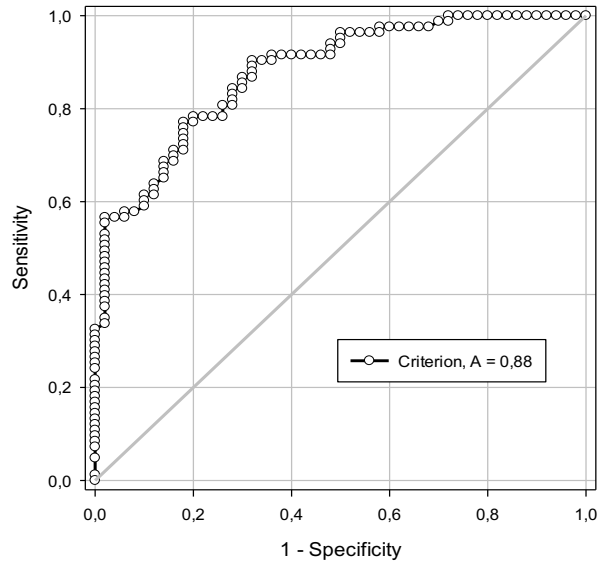


Рисунок 13 – ROC-кривая модели фиброзных изменений ЛП при ФП, площадь под кривой 0,88

Таким образом, при ФП миокард ЛП может характеризоваться очаговым и диффузным фиброзом ЛП, наряду со сниженной в рамках нормальных величин ФВ ЛЖ. Примечательно, что для фенотипа ЛП при гипертонической болезни не было выявлено достоверно ассоциированных факторов, кроме возраста. Таким образом, можно предположить, что ФП и гипертоническая болезнь могут быть факторами для развития очагового и диффузного фиброза ЛП, однако специфический с точки зрения фиброзных изменений ЛП фенотип характерен именно для ФП, но не для гипертонической болезни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным выполненной работы были показаны возможности сокращения времени выполнения МРТ за счет использования специальных импульсных последовательностей, а также отказа от контрастной части исследования, что позволяет применять метод МРТ для обследования тяжелых пациентов, а также у больных с противопоказаниями к введению контрастных препаратов.

В результате проведенного исследования были выявлены особенности структурных изменений миокарда у больных с ОИМ с подъемом сегмента ST, ПИКС, миокардитом с различным клиническим течением, ФП.

По данным количественной оценки структуры повреждения миокарда у больных с ОИМ выявлены показатели, связанные с неблагоприятным течением болезни. Впервые в России предложен алгоритм полуколичественной оценки тяжести повреждения миокарда

у больных с ПИКС и сниженной сократительной функцией ЛЖ перед аортокоронарным шунтированием, что позволяет персонализировано подходить к отбору больных для хирургического лечения.

Впервые в нашей стране создана уникальная программа количественной оценки фиброзных изменений миокарда предсердий с помощью контрастной МРТ высокого разрешения. Созданные с помощью этой программы модели фиброзного поражения миокарда предсердий у больных с ФП и АГ в перспективе могут использоваться для решения вопроса об индивидуальной тактике ведения больных.

В работе продемонстрированы новые данные о различной информативности контрастной МРТ в диагностике миокардита у больных с разными его проявлениями.

Таким образом, результаты выполненной работы позволяют говорить о возможности более широкого применения контрастной МРТ в различных группах больных, а также о необходимости учитывать результаты метода при разработке оптимальных стратегий ведения пациентов с различными заболеваниями.

ВЫВОДЫ

1. Использование томографии на свободном дыхании достоверно сокращает время исследования ($5,8 \pm 1,9$ и $1,8 \pm 0,4$ мин, $p < 0,001$), не приводит к снижению качества изображений и увеличению количества артефактов.
2. При выполнении T1-картирования здоровым лицам не выявлено достоверных различий времени продольной релаксации передней, боковой и нижней стенок, как на доконтрастных, так и на постконтрастных изображениях.
3. Чувствительность T2-картирования в выявлении отека миокарда превосходит T2-ВИ в режиме TIRM в сравнении с результатами отсроченного контрастирования (94,7 и 55%, $p < 0,01$) у больных с острым инфарктом миокарда.
4. Диагностическая точность T1-картирования в выявлении острого инфаркта миокарда по сравнению с отсроченным контрастированием составила 89,4%, чувствительность и специфичность T1-картирования 86,5 и 90,3% соответственно. Чувствительность бесконтрастного T1-картирования в выявлении постинфарктного кардиосклероза в сравнении с данными отсроченного контрастирования составила 65,0%, специфичность – 97,4%, диагностическая точность – 88,2%.

5. Состояние непораженной стенки левого желудочка у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST достоверно отличается по данным бесконтрастного T1-картирования у больных с наличием хронической обструктивной болезни легких, артериальной гипертонии, сахарного диабета.
6. Оценка размера инфаркта миокарда при отсроченном контрастировании позволяет прогнозировать снижение фракции выброса левого желудочка (доля инфаркта миокарда > 10,5% с 84% чувствительностью и 45% специфичностью определяет снижение фракции выброса левого желудочка). По данным ROC-анализа факторами снижения фракции выброса левого желудочка являются уровень креатинина, гликированного гемоглобина, объемной доли инфаркта миокарда).
7. У больных с постинфарктным кардиосклерозом и сниженной фракцией выброса левого желудочка улучшение сократимости связано с глубиной и распространенностью накопления контрастного препарата. Величина индекса фиброза менее 15 позволяет прогнозировать улучшение сократительной функции левого желудочка после восстановления кровотока (ОШ 1,276, 95% ДИ 1,04; 1,567, $p = 0,020$) с чувствительностью 95,5% и специфичностью 86,4%.
8. МРТ обладает высокой диагностической значимостью у больных с инфарктоподобным вариантом миокардита (чувствительность метода – 82%), меньшей – у пациентов с клиническими проявлениями в виде сердечной недостаточности и (или) желудочковых аритмий (чувствительность МРТ в сравнении с данными эндомикардиальной биопсии в объединенной группе – 37,5%, специфичность – 83,4%).
9. Разработанная программа количественной оценки предсердий позволяет автоматически количественно и пространственно характеризовать структурные изменения предсердного миокарда при томографии высокого разрешения с отсроченным контрастированием. По данным МРТ высокого разрешения специфический с точки зрения фиброзных изменений левого предсердия тип характерен именно для фибрилляции предсердий, но не для артериальной гипертонии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных с нарушениями ритма сердца и сердечной недостаточностью для рутинных исследований рекомендовано использовать кино-МРТ в режиме real time для сокращения времени исследования. В случае необходимости точной оценки фракции

выброса, а также сравнения фракции выброса в динамике предпочтительно использовать кино-МРТ в стандартном режиме.

2. Рекомендовано использовать алгоритм полуколичественной оценки тяжести повреждения миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом и сниженной сократительной функцией левого желудочка перед хирургическим лечением для стандартизации результатов МРТ.

3. Рекомендовано использовать оригинальную программу количественного определения фиброзных изменений в миокарде предсердий с помощью контрастной МРТ высокого разрешения для оценки миокарда у больных фибрилляцией предсердия.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Магнитно-резонансная томография сердца у больных постинфарктным кардиосклерозом перед операцией хирургической реваскуляризации миокарда / **О. В. Стукалова**, Э. Е. Власова, Л. В. Тарасова, С. К. Терновой // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 36–41.

2. Характеристика структуры миокарда левого предсердия у больных мерцательной аритмией и здоровых лиц по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием / О. П. Апарина, **О. В. Стукалова**, Д. В. Пархоменко, Н. А. Миронова, Е. А. Буторова, М. Н. Болотова, М. И. Макеев, С. К. Терновой, С. П. Голицын // Вестник аритмологии. – 2014. – № 77. – С. 5–12.

3. Оценка структурных изменений миокарда левого предсердия у больных мерцательной аритмией методом магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием / **О. В. Стукалова**, О. П. Апарина, Д. В. Пархоменко, С. К. Терновой // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2014. – Т. 4, № 4. – С. 7–15.

4. Роль МРТ сердца с контрастированием в диагностике миокардита с различным клиническим течением / **О. В. Стукалова**, Е. М. Гупало, Н. А. Миронова, Л. Г. Егиазарян, М. Д. Уцумуева // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2016. – Т. 15, № 2. – С. 133–140.

5. Апарина, О. П. Магнитно-резонансная томография с отсроченным контрастированием при фибрилляции предсердий: первые достижения и перспективы / О. П. Апарина, **О. В. Стукалова**, С. К. Терновой // Медицинская визуализация. – 2017. – Т. 21, № 4. – С. 47–57.

6. Структурно-функциональные характеристики левого предсердия у здоровых добровольцев и пациентов с фибрилляцией предсердий по данным магнитно-резонансной томографии сердца / О. П. Апарина, **О. В. Стукалова**, Д. В. Пархоменко, Н. А. Миронова, Е. Ю. Страздень, С. К. Терновой, С. П. Голицын // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 9. – С. 5–13.
7. Возможности магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием в диагностике миокардита различного клинического течения / **О. В. Стукалова**, Е. М. Гупало, П. В. Чумаченко, А. Н. Самко, Е. А. Буторова, Р. М. Шахнович, Н. А. Миронова, О. Ю. Нарусов, А. А. Сафиуллина, С. П. Голицын, С. К. Терновой, И. Е. Чазова // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, № 4. – С. 28–36.
8. Возможности применения левосимендана в медикаментозной подготовке к коронарному шунтированию больных ишемической болезнью сердца с низкой фракцией выброса левого желудочка / В. П. Газизова, Э. Е. Власова, Е. В. Дзыбинская, В. В. Грамович, **О. В. Стукалова**, А. А. Ширяев, Акчурин Р.С. // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 1. – С. 43–48.
9. Взаимосвязь структурных изменений миокарда у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по данным контрастной МРТ с особенностями коронарного поражения и временем реперфузионной терапии / М. А. Тереничева, Р. М. Шахнович, **О. В. Стукалова**, Е. А. Буторова, С. К. Терновой // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2021. – Т. 11, № 1. – С. 114–124.
10. Кирилова, В. С. Роль неинвазивной оценки фиброза левого предсердия в улучшении стратегии лечения больных с фибрилляцией предсердий / В. С. Кирилова, **О. В. Стукалова**, Е. Б. Майков // Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 14–22.
11. Сравнение бесконтрастной магнитно-резонансной томографии сердца (T1-картирования) и магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием в выявлении острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и определении жизнеспособного миокарда / Ю. О. Шалагинова, Е. А. Буторова, З. А. Кавтеладзе, Е. С. Жубрина, Р. М. Шахнович, **О. В. Стукалова**, И. И. Староверов, С. К. Терновой // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2022. – Т. 12, № 4. – С. 64–73.
12. Особенности характеристик миокарда пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и сахарным диабетом по данным магнитно-резонансной

томографии сердца с контрастированием / **О. В. Стукалова**, Ю. О. Шалагинова, Р. М. Шахнович, А. Г. Комарова, Н. Л. Ляхова, С. К. Терновой, И. И. Староверов // Атеротромбоз. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 58–72.

13. Стукалова, О. В. Оценка фракции выброса левого желудочка с помощью кино-МРТ без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ / **О. В. Стукалова**, А. А. Беляевская, С. К. Терновой // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2024. – Т. 14, № 1. – С. 89–97.

14. Значение микрососудистой обструкции по данным контрастной магнитно-резонансной томографии сердца в оценке прогноза больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / М. А. Тереничева, Р. М. Шахнович, **О. В. Стукалова**, Д. В. Певзнер, И. С. Явелов, Ю. О. Шалагинова, С. К. Терновой // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 3. – С. 84–90.

Патенты:

15. Программа для ЭВМ № 2013661886. LGE Heart Analyzer : № 2013660021: заявл. 30.10.2013: опубл. 20.01.2014 / Пархоменко Д. В., Апарина О. П., **Стукалова О. В.**

16. Патент № 2549825 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/055. Способ оценки структурных изменений миокарда предсердий у больных с нарушениями ритма сердца : № 2014105347/14 : заявл. 14.02.2014 : опубл. 27.04.2015 / **Стукалова О. В.**, Апарина О. П., Пархоменко Д. В., Миронова Н. А., Голицын С. П., Терновой С. К. ; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «РКНПК» Минздрава России).

17. Патент № 2576816 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/055, А61К 49/06. Способ определения контуров миокарда левого предсердия на МР-изображениях с использованием мультипланарных реконструкций : № 2015107013/14 : заявл. 02.03.2015 : опубл. 10.03.2016 / **Стукалова О. В.**, Апарина О. П., Пархоменко Д. В., Миронова Н. А., Голицын С. П., Терновой С. К. ; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «РКНПК» Минздрава России).

18. Патент № 2685643 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/00, А61В 6/00. Способ определения выраженности фиброзного поражения миокарда с помощью МРТ для отбора

кандидатов на проведение сердечной ресинхронизирующей терапии : № 2018140017 :
заявл. 13.11.2018 : опубл. 22.04.2019 / Стукалова О. В., Миронова Н. А., Уцумуева М. Д.,
Каштанова С. Ю., Малкина Т. А., Голицын С. П., Терновой С. К. ; заявитель Федеральное
государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский
центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

SD – standard deviation – стандартное отклонение

АГ – артериальная гипертония

ВИ – взвешенные изображения

ДИ – доверительный интервал

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИМК – индекс максимального контрастирования

ИМТ – индекс массы тела

ИП – индекс поражения

ИС – интенсивность сигнала

ИСА – инфаркт-связанная артерия

КАГ – коронароангиография

КДО – конечный диастолический объем

КСО – конечный систолический объем

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

ММ – масса миокарда

МНП – мозговой натрийуретический пептид

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСО – микрососудистая обструкция

ОА – огибающая артерия

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОШ – отношение шансов

ПЖ – правый желудочек

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

ПК – позднее контрастирование

ПКА – правая коронарная артерия

ПНА – передняя нисходящая артерия

РК – раннее контрастирование

СД – сахарный диабет

СЗ – серая зона

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ФВ – фракция выброса

ФВО – фракция внеклеточного объема

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ – электрокардиография

ЭМБ – эндомиокардиальная биопсия

ЭхоКГ – эхокардиография