

На правах рукописи



Путило Денис Викторович

Возможности контрастной магнитно-резонансной томографии в оценке сердца у больных с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза

3.1.25. Лучевая диагностика

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2023

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).

Научный руководитель:

академик РАН, профессор, доктор медицинских наук

Терновой Сергей Константинович

Официальные оппоненты:

Ховрин Валерий Владиславович – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», отделение рентгенодиагностики и компьютерной томографии, главный научный сотрудник

Юрпольская Людмила Анатольевна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева», отдел рентгенодиагностики, КТ и МРТ, ведущий научный сотрудник

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»

Защита диссертации состоится «24» января 2024 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.22 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук

Павлова Ольга Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) может являться физиологической адаптацией к значительным физическим нагрузкам, как, например, у спортсменов, однако также может являться патологическим состоянием – как генетически обусловленным, так и вторичного генеза, в результате перегрузки левого желудочка (ЛЖ). Физиологическая ГЛЖ как правило носит доброкачественный характер, регрессируя на фоне снижения физических нагрузок, в то время как патологическая ГЛЖ в конечном итоге приводит к прогрессированию дисфункции ЛЖ и развитию сердечной недостаточности (Dragan L. et al. 2017, Lazzeroni D. et al. 2016). ГЛЖ рассматривается как основной предиктор сердечно-сосудистой смертности. Под термином «ремоделирование», пришедшим на смену понятию ГЛЖ, подразумевают весь комплекс изменений, возникающих на различных уровнях: от макроскопического до биохимического и генетического, неизбежно сопровождающихся нарушением диастолической и систолической функций миокарда, нарушением его кровоснабжения и сердечного ритма (Дземешкевич С.Л. и соавт. 2023, М.Д. Смирнова, Ф.Т., Агеев 2007).

К одним из наиболее частых причин, вызывающих ГЛЖ, можно отнести гипертрофическую кардиомиопатию (ГКМП), артериальную гипертензию (АГ), пороки аортального клапана, болезни накопления. Наиболее распространенными среди вышеперечисленных причин являются ГКМП и АГ.

ГКМП относится к одному из наиболее распространенных наследственных заболеваний сердечно-сосудистой системы – распространенность данного заболевания составляет 1:500 (0,2%) в общей совокупности населения (Aquaro G.D. et al. 2020, Kamal M.U. et al., 2016). ГКМП обычно связана с одной из многочисленных генетических мутаций, которые вызывают различные виды желудочковой гипертрофии. Симптомы при данной патологии возникают из-за систолической и диастолической дисфункции, обструкции выносящего тракта левого желудочка, микрососудистой ишемии, желудочковыми/наджелудочковыми аритмиями (Шаяхметова С.В. и соавт. 2020). Несмотря на то, что показатели ежегодной смертности по разным данным варьируют от 1% до 5%, значительное количество пациентов находится в группе риска неблагоприятного исхода (Kamal M.U. et al., 2016).

Артериальная гипертензия (АГ) – наиболее частая причина гипертензивной кардиомиопатии, которая включает в себя гипертрофию левого желудочка, увеличение левого предсердия, диастолическую дисфункцию, функциональные митральные регургитации и нейрогормональные изменения. Все вышеперечисленные изменения приводят к выраженным нарушениям ритма, таким как фибрилляция предсердий, а также желудочковым аритмиям, и

являются факторами риска внезапной сердечной смерти (ВСС). Установлена корреляция между ГЛЖ и ВСС, особенно при наличии ишемических, фиброзных и рубцовых изменений миокарда, фибрилляции предсердий. Воспаление, фиброз и окислительный стресс, как и ишемия играют значительную роль в ремоделировании миокарда, возникновении аритмий, а также ВСС (Hanneman K. 2019, Shenasa M. et al. 2017).

ГЛЖ является преобладающим фактором, вносящим значительный вклад в риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. По данным Фрамингемского исследования ГЛЖ увеличивает относительный риск смертельного исхода, вызванного сердечно-сосудистой патологией на 1,73 у мужчин и 2,12 у женщин при увеличении массы миокарда левого желудочка на каждые 50 г/м² (Nordin S. et al. 2018).

Таким образом, возникновение и прогрессирование гипертрофии миокарда левого желудочка может привести к выраженным осложнениям, наиболее грозным из которых является внезапная сердечная смерть. При этом на начальных этапах обследования различные заболевания, вызывающие ГЛЖ, имеют схожие клинические проявления, в частности при проведении физикальных методов исследования и электрокардиографии, что вызывает определенные затруднения в проведении дифференциальной диагностики.

Лечебная стратегия в зависимости от этиологии и степени выраженности ГЛЖ, наличия осложнений и прогноза заболевания может быть различной и включает: консервативную терапию (применение β -адреноблокаторов, блокаторов медленных кальциевых каналов, антиаритмических препаратов, антиагрегантов, статинов, ингибиторов АПФ), имплантацию дефибриллятора-кардиовертера, интервенционные методы лечения (септальная миэктомия, чрезкожная транслюминальная септальная абляция) (Овчинников А.Г. и соавт. 2015, Fattal J. et al., 2015). Поэтому постановка точного диагноза и своевременный правильный выбор соответствующего лечения является приоритетной задачей.

Фиброз миокарда является частой особенностью ГЛЖ, независимо от ее причины, и обусловлен степенью выраженности ремоделирования ЛЖ (Дарий О.Ю. 2020). Контрастное усиление при проведении МР-томографии является важной составляющей для стратификации рисков при заболеваниях сердца различного генеза, а также согласно данным некоторых исследований позволяет уточнить заболевание сердца неишемического генеза, вызывающее гипертрофию левого желудочка по характеру локализации накопления контрастного препарата (Cha M.J. et al. 2022, Raina S. 2016, Chan R.H. et al. 2016).

При анализе фиброзных изменений гипертрофированного миокарда ЛЖ основное внимание уделяется взаимосвязи выраженности фиброза и клинических проявлений, а также риска развития ВСС, хотя данные различных исследований противоречивы, согласно большинству проведенных исследований, было выявлено наличие связи между фиброзными

изменениями миокарда и тяжестью течения заболеваний сердца (Chan et al., 2014; Nithin R. Iyer et al., 2022; Zhen Weng et al., 2017). Тем не менее, оценка фиброза миокарда пока не вошла в клиническую практику, возможно из-за сложности и трудоемкости, а также отсутствия удобного инструмента для достоверной оценки структуры миокарда.

Степень разработанности темы исследования

По данным различных исследований, информация, полученная методом контрастной МРТ сердца, играет важную роль в диагностике заболеваний, приводящих к ГЛЖ, а также в определении прогноза и лечения. В ряде работ проводится сравнение и анализ основных заболеваний, являющихся причиной ГЛЖ с помощью метода МРТ (M. Jiang et al., 2018, G. Atteya et al., 2018, J.C.L. Rodrigues et al., 2016). Однако в настоящее время в большинстве работ, посвящённых изучению миокарда у больных с гипертрофией левого желудочка авторы фокусируются на определенной нозологии, не проводя сравнительный анализ между различными заболеваниями, приводящими к гипертрофии ЛЖ, в то время как их дифференциальная диагностика, особенности клинического течения при выраженной гипертрофии миокарда недостаточно изучены (Y. Amano et al. 2018, L. Chacko et al. 2019, D. Lovic et al. 2017).

Проведение же дифференциальной диагностики между ними может являться сложной клинической задачей, особенно в случаях, когда толщина миокарда ЛЖ превышает значение в 15 мм (M.J. Cha et al., 2022, Е.В. Алексеева и соавт., 2016). Фиброзные изменения миокарда ЛЖ определяются у пациентов с различными заболеваниями, приводящими к ГЛЖ. Исследование с контрастным усилением благодаря типичному паттерну контрастирования миокарда ЛЖ и, в ряде случаев, миокарда правого желудочка и предсердий, позволяет выявить пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ в результате амилоидоза сердца (L.Chacko et al., 2019). Однако МРТ с отсроченным контрастированием при проведении дифференциального диагноза при ГКМП, АГ и аортальном стенозе на основании характера и выраженности фиброзных изменений миокарда ЛЖ, согласно данным ряда исследований, является менее надежным методом диагностики (V.O. Puntmann et al., 2010, J.C.L. Rodrigues et al. 2016).

МРТ сердца с отсроченным контрастированием при прогнозировании кардиологических осложнений превосходит другие методы визуализации, что было доказано при проведении различных исследований, однако данные о прогностическом значении отсроченного контрастирования для развития клинических проявлений у пациентов с ГКМП неоднородны (J.J. Green et al. 2012, Z. Weng et al. 2016). Тем не менее, по данным некоторых авторов, было выявлено наличие связи между фиброзными изменениями миокарда и тяжестью течения заболеваний сердца (M. Disertori et al. 2017, Z. Mrsic et al., 2019).

Таким образом, несмотря на большой интерес к проблеме гипертрофии миокарда, в литературе отсутствует единая концепция по возможностям МРТ в дифференциальной диагностике заболеваний, сопровождающихся гипертрофией миокарда, а также взаимосвязи между изменениями структуры миокарда и клиническим течением заболеваний. Повышение эффективности определения причины возникновения ГЛЖ может иметь большое значение для своевременного и надлежащего выбора лечения. Оценка структурных и функциональных изменений ЛЖ при обследовании и лечении пациентов с различными заболеваниями сердца, проявляющимися гипертрофией миокарда ЛЖ, в сложных клинических случаях позволит провести стратификацию риска сердечно-сосудистых осложнений для определения тактики ведения пациентов.

Цель исследования

Определение возможностей контрастной магнитно-резонансной томографии в оценке структурно-функциональных изменений сердца у больных с различными заболеваниями сердца и гипертрофией миокарда левого желудочка (гипертрофическая кардиомиопатия, артериальная гипертензия, пороки аортального клапана, болезни накопления).

Задачи исследования

1. Оценить особенности структурного поражения миокарда левого желудочка по данным МРТ сердца с отсроченным контрастированием у больных с гипертрофической кардиомиопатией, артериальной гипертензией, пороками аортального клапана, амилоидозом сердца и гипертрофией миокарда левого желудочка.

2. Определить взаимосвязь структуры и выраженности фиброзных изменений миокарда левого желудочка у больных с гипертрофией левого желудочка вследствие различных заболеваний сердца и клинических характеристик пациентов (наличие и выраженность нарушений ритма сердца, сердечной недостаточности).

3. Провести сравнение различных методов оценки выраженности фиброзного поражения гипертрофированного миокарда (автоматическая и полуавтоматическая количественные оценки, полуколичественная оценка).

Научная новизна

Впервые в сравнительном аспекте была проведена оценка характера отсроченного контрастирования миокарда ЛЖ при его гипертрофии различного генеза. Выявлена связь между клиническими проявлениями и наличием и выраженностью гипертрофии и фиброзных изменений миокарда ЛЖ. Впервые изучена корреляция между индексом фиброза миокарда левого желудочка (полуколичественным анализом) и количественной оценкой фиброза миокарда левого желудочка.

Личный вклад автора

Автор проводил сбор и анализ литературы по теме исследования, принимал непосредственное участие в проведении МРТ сердца и оценке полученных результатов у пациентов, проводил оценку тканевой характеристики миокарда левого желудочка (количественную оценку фиброза и гетерогенной зоны миокарда, полуколичественную оценку фиброза миокарда) с оценкой массы и доли фиброза и гетерогенной зоны миокарда. Автор составил общую базу данных, принимал участие в статистической обработке полученных результатов. Автор лично написал все разделы диссертации, подготовил печатные работы и устные сообщения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Установлено, что МРТ сердца с отсроченным контрастированием позволяет определить наличие зон фиброза в миокарде левого желудочка у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза, в частности у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, артериальной гипертонией и амилоидозом, а также выявить связь между клиническими проявлениями и наличием и выраженностью гипертрофии и фиброзных изменений миокарда ЛЖ. Данные, полученные при проведении МРТ сердца с контрастированием, позволяют выделить амилоидоз как причину гипертрофии из группы заболеваний. По результатам проведенного исследования отмечалась корреляция между индексом фиброза миокарда левого желудочка (полуколичественным анализом) и массой фиброза миокарда левого желудочка, и суммарной массой фиброза и гетерогенной зоны, определяемой путем количественного обсчета фиброза миокарда левого желудочка

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена на базе кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО ПМГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), сбор материала был проведен на базе Федерального государственного бюджетного учреждения Национального медицинского исследовательского центра кардиологии имени академика Е.И. Чазова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Для решения поставленных задач в исследование были включены 120 пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка средний возраст которых пациентов всех групп составил $58,2 \pm 14$ лет, которые были разделены на группы в зависимости от этиологии гипертрофии: первую группу составили пациенты с гипертрофической кардиомиопатией (67 человек), вторую – с артериальной гипертонией (30 человек), третью – с амилоидозом сердца (14 человек) и четвертую – пациенты с клапанными пороками (9 человек).

Всем пациентам было проведено полное клиническое обследование, включающее оценку данных анамнеза, объективный осмотр больного, анализы крови, проведение ЭКГ и Эхо-КГ, а также МРТ сердца с отсроченным контрастированием, на основании анализа которых была сформирована база данных пациентов, с использованием программы Microsoft Office Excel 2019.

Для оценки выраженности фиброзных изменений миокарда левого желудочка были использованы методы количественной и полуколичественной оценки фиброза миокарда. Была проведена статистическая обработка полученных результатов со сравнением количественных морфофункциональных и структурных показателей миокарда ЛЖ между различными группами пациентов, а также корреляция полученных данных с клинической картиной.

По итогам проведенной работы были предложены выводы и практические рекомендации, систематизированные и изложенные в данной работе.

Положения, выносимые на защиту

1. Магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием является информативным методом лучевой диагностики, позволяющим неинвазивно произвести оценку характера морфологических и функциональных изменений левого желудочка, а также оценить структурные изменения миокарда – характер, локализацию и выраженность фиброзных изменений в миокарде левого желудочка.

2. Наличие и выраженность фиброза миокарда левого желудочка, характер его распределения у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза в ряде случаев позволяют проводить дифференциальную диагностику между заболеваниями, явившимися ее причиной, в частности, выделить группу пациентов с амилоидозом сердца из-за типичного паттерна контрастирования миокарда.

3. Выполнение МРТ сердца с контрастированием позволяет оценить вероятность развития неблагоприятных событий в зависимости от степени выраженности фиброзных изменений миокарда (массы и доли фиброза и гетерогенной зоны, индекса фиброза миокарда) и некоторых морфофункциональных показателей, таких как индексированная масса миокарда левого желудочка, максимальная толщина стенки миокарда левого желудочка и соотношение межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка.

Степень достоверности и апробация результатов

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Путило Дениса Викторовича на тему: «Возможности контрастной магнитно-резонансной томографии в оценке сердца у больных с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза» внедрены в учебный процесс кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); в лечебный процесс отделения лучевой диагностики

№2 Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше!» (Москва, 2020), XVII Всероссийском конгрессе «Артериальная гипертензия 2021: новое в диагностике и лечении» (Москва, 2021), XVII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология» (Москва, 2023).

Апробация диссертации состоялась 22.06.2023 года (Протокол №13) на заседании кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Публикации

По результатам исследования автором опубликованы 3 научные работы в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 3 научные статьи – в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

По теме, методам научного исследования, а также предложенным научным положениям представленная научно-исследовательская работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 117 страницах, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, обсуждение результатов), выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 161 источник. Диссертация иллюстрирована 16 таблицами, 27 рисунками и 2 клиническими примерами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

В исследование были включены 120 пациентов с гипертрофией ЛЖ различного генеза, которые в период с 2012 по 2022 гг. обследовались и проходили лечение в НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова МЗ РФ, и которым проводилась МРТ сердца с отсроченным контрастированием.

Все пациенты были разделены на следующие группы:

- группа I – пациенты с ГКМП, 67 человек;
- группа II – пациенты с гипертрофией миокарда ЛЖ вследствие АГ, 30 человек;
- группа III – пациенты с гипертрофией миокарда ЛЖ вследствие амилоидоза, 14 человек;
- группа IV – пациенты с гипертрофией миокарда ЛЖ вследствие клапанных пороков, 9 человек.

Средний возраст пациентов составил $58,2 \pm 14$ лет, среди них присутствовало 56 мужчин (46,7 %) в возрасте $56,2 \pm 14,1$ лет и 64 женщины (53,3 %), возраст которых составил $60 \pm 13,8$ лет.

Критерии включения пациентов в исследование:

- гипертрофия миокарда левого желудочка – толщина миокарда более 12 мм;
- возраст старше 18 лет;
- наличие согласия пациента на проведение магнитно-резонансной томографии с внутривенным введением контрастного препарата;
- фракция выброса левого желудка >56 %;
- отсутствие рубцового поражения миокарда ишемической этиологии.

Критерии невключения пациентов в исследование:

- Наличие рубцового поражения миокарда ишемической этиологии.
- Противопоказания к выполнению контрастной МРТ.
- Фракция выброса левого желудка ≤ 56 %.

Всем пациентам было проведено полное клиническое обследование, включающее оценку данных анамнеза, объективный осмотр больного, клинические и биохимические анализы крови проведение инструментальных методов исследования (электрокардиографии (ЭКГ) и Эхокардиографии (Эхо-КГ), холтеровское мониторирование ЭКГ). Диагнозы были выставлены в соответствии с актуальными на момент госпитализации клиническими рекомендациями российского кардиологического общества и ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, Европейского общества кардиологов (ESC).

Всем пациентам выполнялась МРТ сердца с отсроченным контрастированием на МР-томографе с напряженностью магнитного поля 1.5 Тл (Siemens Avanto). Для количественной оценки фиброза миокарда ЛЖ при анализе томограмм была применена сертифицированная программа CVI-42 (Circle Cardiovascular Imaging Inc., производство Канады), с помощью которой оценивалось наличие, локализация, характер, и размер (объем) участков патологического контрастирования миокарда ЛЖ. Количественная оценка массы и доли (относительно массы миокарда ЛЖ) фиброза и гетерогенной («серой») зоны миокарда проводилась по данным, полученным путем анализа интенсивности МР-сигнала в зонах патологического контрастирования (более 5 стандартных отклонений по отношению к неповрежденному миокарду) и гетерогенной зоны (от 2 до 5 стандартных отклонений).

Кроме того, при оценке выраженности фиброзных изменений миокарда ЛЖ был использован метод полуколичественной оценки фиброза миокарда, для чего был разработан следующий алгоритм: проводился посегментный анализ постконтрастной серии изображений ЛЖ по короткой и длинной оси, далее определялось наличия и размеров участков фиброза миокарда в каждом из 17 сегментов и производился подсчет количества сегментов с одинаковой степенью выраженности фиброза миокарда. По степени выраженности фиброза миокарда нами было выделено 3 группы:

- 1 степень – один участок, максимальным размером менее 8 мм;
- 2 степень – два участка максимальным размером менее 8 мм, либо один участок максимальным размером 8-16 мм;
- 3 степень – более 2 участков максимальным размером менее 8 мм, либо один участок максимальным размером более 16 мм.

Затем производился расчет индекса фиброза (ИФ) миокарда по модифицированной формуле (патент на изобретение № 2685643), разработанной в НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова: $ИФ = (C_1 \times V_{n1}) + (C_2 \times V_{n2}) + (C_3 \times V_{n3})$, где: $C_{(1...3)}$ – степень выраженности фиброза в сегменте, V_{n1} – количество сегментов с 1-ой степенью выраженности фиброза, V_{n2} – количество сегментов с 2-ой степенью выраженности фиброза, V_{n3} – количество сегментов с 3-ой степенью выраженности фиброза [37].

Определение клинического значения МРТ для выявления миокардиального фиброза и оценка взаимосвязи характера и объема контрастирования с тяжестью клинического течения заболевания у пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ различного генеза проводилась по принципам ретроспективного исследования (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Результаты, полученные при анализе МР-изображений, с помощью статистических методов сравнивались между группами и подгруппами пациентов, включенных в исследование, также проводилось их сравнение с клиническими характеристиками. Статистический анализ выполняли методом вариационной статистики с вычислением средних значений выборки, стандартного отклонения, а также медианы и 25-го и 75-го перцентилей. Все расчеты проводились при помощи программ Statistica 10, MedCalc версия 12, Microsoft Office Excel 2019.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 2012 по 2022 гг. было проведено МРТ сердца 120 пациентам с гипертрофией ЛЖ различного генеза, обследованных и проходивших лечение в ФГБУ НМИЦ им. академика Е.И. Чазова.

В зависимости от поставленного диагноза пациенты были разделены на следующие группы:

- группа I – пациенты с ГКМП, 67 человек;

- группа II – пациенты с АГ, 30 человек;
- группа III – пациенты с амилоидозом сердца, 14 человек;
- группа IV – пациенты с клапанными пороками, 9 человек.

У 38 пациентов (56,7%) с ГКМП отмечалась сопутствующая АГ, в связи с чем были выделены следующие подгруппы:

Ia – пациенты с ГКМП;

Ib – пациенты с сочетанием ГКМП и АГ.

Подгруппы пациентов с сочетанием ГКМП и АГ и пациентов с изолированной ГКМП отличались массой миокарда ЛЖ (отмечалось преобладание массы миокарда ЛЖ у пациентов с сочетанием ГКМП и АГ – $182.9 \pm 86,3$ г и $213 \pm 67,5$ г соответственно, $p < 0.05$) и соотношением толщины миокарда МЖП и ЗС ЛЖ – $1,9 \pm 0,6$ в подгруппе Ia и $1,4 \pm 0,3$ в подгруппе Ib ($p < 0.05$).

В связи с тем, что отмечалась выраженная вариабельность гипертрофии миокарда ЛЖ у пациентов с АГ (толщина миокарда от 12 мм до 23 мм), были выделены подгруппы с выраженной гипертрофией ЛЖ (15 мм и более) – Ia (20 пациентов) и незначительно и умеренно выраженной гипертрофией миокарда (12-15 мм) – Ib (10 пациентов) в соответствии с клиническими рекомендациями российского кардиологического общества и методическими рекомендациями по трансторакальной эхокардиографии, 2020 год.

Среднее количество сегментов с фиброзом, средние значения массы и доли фиброза, массы и доли гетерогенной зоны миокарда преобладали в группе пациентов Ia, пациентов с АГ с выраженной гипертрофией миокарда ЛЖ ($p < 0,05$), и составили $2,3 \pm 0,9$, $4,5 \pm 1,8$ г, $3,5 \pm 1,5$ %, $20,7 \pm 5,5$ г и $14,4 \pm 4,5$ % соответственно.

При исследовании с контрастным усилением были выделены пациенты с амилоидозом, у которых в 100% случаев отмечалось характерное накопление контрастного препарата, имеющее диффузный, преимущественно субэндокардиальный или интрамиокардиальный характер, в 71,5% случаев во всех 17 сегментах миокарда ЛЖ, в 21,4% - в 16 сегментах, и лишь в 7,1% - в 12 сегментах ЛЖ. Среднее количество сегментов с фиброзом - $16,4 \pm 1,3$

Достоверная количественная оценка и соответственно получение точных значений фиброза миокарда у пациентов с диагнозом амилоидоз сердца были затруднены ввиду характерного диффузного неоднородного интрамурального отсроченного накопления гадолиния в миокарде ЛЖ, а также возникающей сложности при подборе необходимого Т1 для получения Т1-взвешенных изображений, в связи с чем сравнение количественных показателей фиброза миокарда с остальными группами пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, артериальной гипертензией и пороками клапанов не проводилось.

У пациентов с АГ (группа II) масса миокарда ЛЖ была наиболее низкой – 132.5 ± 39.7 г по сравнению с пациентами с ГКМП (200 ± 77 г), амилоидозом (179.1 ± 46.9 г) и пороками клапанов (187.3 ± 51 г), $p < 0.05$.

Отмечалось статистически значимое увеличение поперечного размера левого предсердия (ЛП), а также более высокие значения фракции выброса (ФВ) ЛЖ в группе пациентов с ГКМП (47.7 ± 7.3 мм и $68,1 \pm 9,1\%$), чем в группах II и III – пациентов с АГ и амилоидозом (значения поперечного размера ЛП в данных группах составили 43.8 ± 6.6 мм и 44 ± 4.2 мм, ФВ ЛЖ – $62,5 \pm 7,1\%$ и $58,3 \pm 3,2\%$ соответственно, $p < 0.05$). У пациентов группы I также определялись меньшие значения конечного систолического размера (КСР) ЛЖ (26.8 ± 5.9 мм) по сравнению с пациентами с АГ (33.1 ± 9 мм), амилоидозом (30.5 ± 2.9 мм) и пороками клапанов (29.8 ± 3.7 мм), $p < 0.05$, и более высокие значения соотношения толщины миокарда межжелудочковой перегородки ($1,6 \pm 0,5$) и задней стенки ЛЖ по сравнению с группами пациентов с АГ и амилоидозом (1.1 ± 0.3 и 1.2 ± 0.2 соответственно), $p < 0.05$.

В группе пациентов с амилоидозом отмечались меньшие значения КДО (109.5 ± 22.1 мл (КДО и – 58.1 ± 16.1 мл/м²) и КДР (45.2 ± 4.6 мм) по сравнению с пациентами с ГКМП ($142,1 \pm 38.8$ мл (КДО и – 74.8 ± 16.6 мл/м²) и 49.1 ± 4.8 мм соответственно), пациентами с АГ (153.8 ± 50.8 мл (КДО и – 75.1 ± 22.1 мл/м²) и 51.8 ± 7.7 мм соответственно) и пациентами с клапанными пороками (154.3 ± 36.6 мл (КДО и – 79.8 ± 14.6 мл/м²) и 50.2 ± 4.7 мм соответственно), $p < 0.05$.

В Таблице 1 представлено сравнение морфофункциональных показателей сердца у групп пациентов с АГ, ГКМП, амилоидозом сердца и пороками клапанов.

Таблица 1 – Морфофункциональные показатели сердца у пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ различного генеза

Характеристика	Группа пациентов с артериальной гипертонией	Группа пациентов с ГКМП	Группа пациентов с амилоидозом	Группа пациентов с пороками клапанов
ЛП поперечный размер, мм	$43,5 \pm 7,8$ ²	$47,7 \pm 7,3$ ^{1,3}	$44 \pm 4,2$ ²	$48,2 \pm 5,3$
ФВ, %	$62,5 \pm 7,1$ ²	$68,1 \pm 9,1$ ^{1,3}	$58,3 \pm 3,2$ ²	$63,6 \pm 6,5$
КДР ЛЖ, мм	$51,8 \pm 7,7$ ³	$45,2 \pm 4,6$ ³	$45,2 \pm 4,6$ ^{1,2,4}	$50,2 \pm 4,7$ ³
КСР ЛЖ, мм	$34,1 \pm 8,2$ ²	$26,8 \pm 5,9$ ^{1,3,4}	$30,5 \pm 2,9$ ²	$29,8 \pm 3,7$ ²
КДО, мл	$153,5 \pm 50,8$ ³	$142,1 \pm 38,8$ ³	$109,5 \pm 22,1$ ^{1,2,4}	$154,3 \pm 29,9$ ³

Продолжение таблицы 1

Индексированный КДО, мл/м ²	75,1 ± 22,1 ³	74,8 ± 16,6 ³	58,1 ± 16,1 ^{1,2,4}	79,8 ± 14,6 ³
Масса миокарда ЛЖ, г	132,5 ± 39,7 ^{2,3,4}	200 ± 77 ¹	179,1 ± 46,9 ¹	187,3 ± 51 ¹
Индексированная масса миокарда ЛЖ, гр/м ²	65,6 ± 14,7 ^{2,3,4}	104,4 ± 36,4 ¹	98,1 ± 22,4 ¹	91,5 ± 18,8 ¹
Соотношение МЖП и ЗС ЛЖ	1,1 ± 0,3 ²	1,6 ± 0,5 ^{1,3}	1,2 ± 0,2 ²	1,4 ± 0,3

* верхний индекс указывает номер графы, с показателями которой имеются статистически значимые различия ($p < 0,05$).

Один из факторов, отличающих ГКМП и АГ – толщина миокарда (Рисунок 2). Максимальная толщина миокарда ЛЖ в диагностике ГКМП имеет высокую диагностическую значимость (AUC 0,7575, 95 % ДИ 0,727 - 0,788), при достижении порогового значения 17,8 мм чувствительность составляет 73,1 % (95 % ДИ 69,48 % - 76,79 %), специфичность – 60,4 % (95 % ДИ 55,85% - 64,91 %), $p=0,0004$).

ROC-кривая

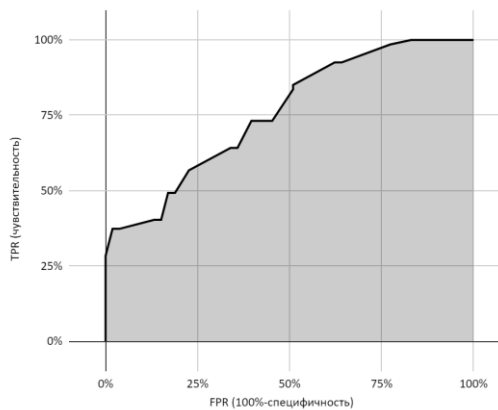


Рисунок 2 – ROC-анализ прогностической ценности толщины миокарда в диагностике ГКМП

МРТ сердца с отсроченным контрастированием была выполнена всем пациентам, включенным в исследование, полученные данные количественной оценки фиброза миокарда представлены на Рисунке 3.



Рисунок 3 – Сравнительные данные количественной оценки фиброза миокарда ЛЖ

Группа I – все пациенты с ГКМП, подгруппа Ia – пациенты с ГКМП, подгруппа Ib – пациенты с сочетанием ГКМП и АГ, группа II – пациенты с АГ, подгруппа IIa – пациенты с АГ с гипертрофией миокарда более 15мм, группа IV – пациенты с пороками клапанов

По результатам сравнения всех групп пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ различного генеза, значения массы и доли фиброза и гетерогенной зоны миокарда ЛЖ были статистически значимо выше в группе пациентов с ГКМП и пороками клапанов по сравнению с группой пациентов с АГ ($p < 0.05$), однако при выделении подгруппы пациентов с АГ с толщиной миокарда ЛЖ более 15 мм и сравнении с группами пациентов с ГКМП и пороками клапанов, отмечалось только статистически значимое преобладание массы фиброза и доли гетерогенной зоны миокарда ЛЖ в подгруппе пациентов с сочетанием АГ и ГКМП и подгруппой пациентов с АГ и выраженной гипертрофией миокарда ЛЖ ($p < 0.05$), и преобладание количества сегментов с наличием участков фиброза миокарда в подгруппах пациентов с ГКМП по сравнению с пациентами с АГ ($p < 0.05$).

При величине максимальной толщины миокарды ЛЖ 18,7 мм в группе ГКМП и подгруппе пациентов с АГ с толщиной миокарда ЛЖ более 15 мм существенных различий в количественных показателях фиброза миокарда у пациентов выявлено не было. При ROC-анализе (Рисунок 4) чувствительность к выявлению фиброза составила 69,8%, (95% ДИ 65,94% - 73,74%), специфичность 70,2% (95% ДИ 66,09% - 74,26%), площадь под кривой при ROC-анализе (AUC) – 0,7828, 95% ДИ 0,754 – 0,811 ($p < 0,001$).

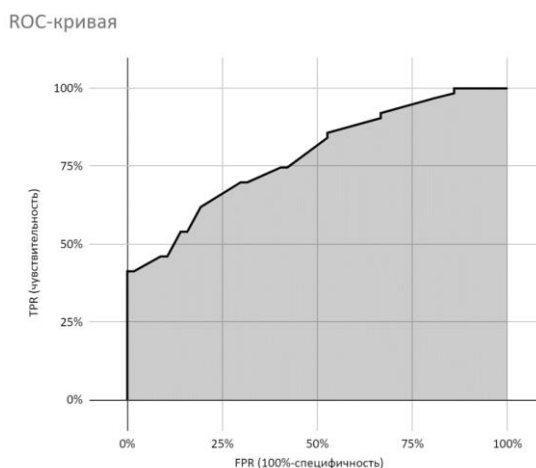


Рисунок 4 – ROC-анализ прогностической ценности толщины миокарда к выявлению фиброза миокарда ЛЖ

При анализе МРТ всех включенных в исследование больных выявление фиброза зависело от массы миокарда ЛЖ – при значении от 89,3 г/м² фиброз выявлялся с чувствительностью 52,38% (95% ДИ 48.14% - 56.63%) и специфичностью 63,2% (95% ДИ 58.85% - 67.47%) (значение площади под ROC-кривой составляет 0.597, ДИ 0.562 - 0.632), при значении же от 131,2 г/м² показатели чувствительности составляют 23,81% (95% ДИ 20,19% - 27,43%), специфичности 96,5% (95% ДИ 94,85% - 98,14%) (значение площади под ROC-кривой составляет 0,597, ДИ 0,562 – 0,632), что является статистически значимым показателем ($p=0,003$) (рисунок 5).

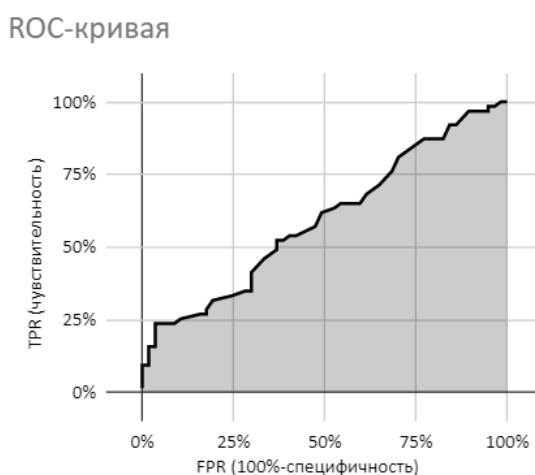


Рисунок 5 – ROC-анализ прогностической ценности индексированной массы миокарда ЛЖ на выявление фиброза миокарда

У пациентов с АГ и пороками клапанов не было выявлено значимого преобладания фиброзных изменений миокарда в определенных сегментах ЛЖ, у пациентов же с ГКМП определялось преобладание участков отсроченного накопления контрастного препарата, локализующихся во 2 и 3, 8 и 9 сегментах (зоны соединения волокон желудочков, базальные и средние отделы) (Рисунок 6).

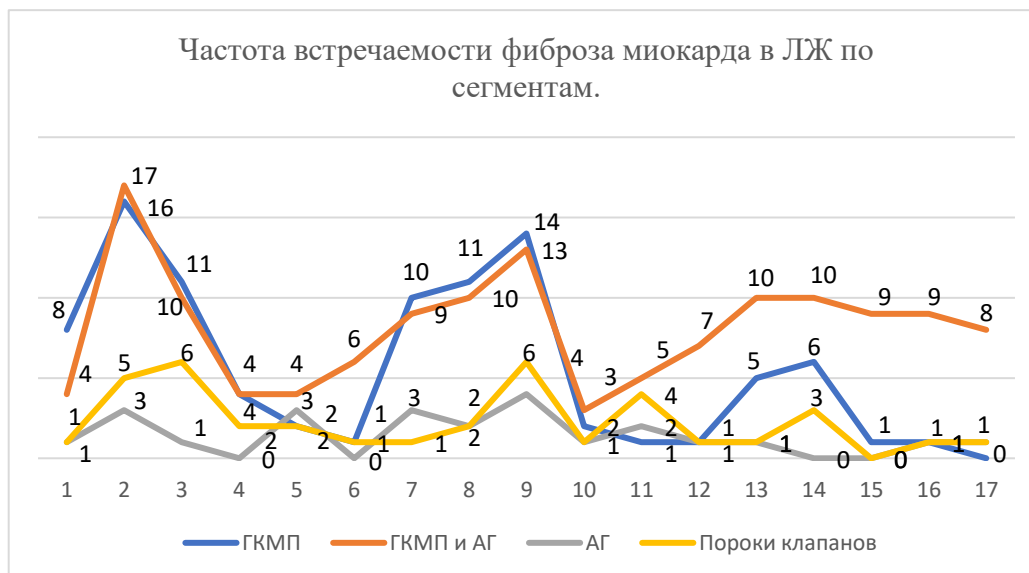


Рисунок 6 – Частота встречаемости фиброза миокарда в ЛЖ по сегментам

Были выделены клинические проявления в виде нарушений ритма, возникающие у пациентов с гипертрофией ЛЖ различного генеза, включенных в наше исследование (представлены в таблице 2).

Таблица 2 – Клинические проявления у пациентов с гипертрофией ЛЖ различного генеза

Клинические проявления	ГКМП	АГ	Пороки клапанов	Амилоидоз
НК (ФК)*	20 (29,8 %)	7 (23,3 %)	6 (66,7 %)	14 (100 %)
Желудочковые аритмии	33 (49,3 %)	13 (43,3%)	7 (77,8 %)	14 (100 %)
Наджелудочковые экстрасистолы	43 (64,2%)	13 (43,3%)	7 (77,8%)	13 (92,9%)
Фибрилляция предсердий	14 (20,9 %)	10 (33,3 %)	3 (33,3 %)	6 (42,8 %)

Среди пациентов с АГ и амилоидозом сердца отмечаются статистически значимые различия в показателях желудочковых экстрасистол ($p = 0,05$) – преобладают у пациентов с диагнозом амилоидоз (выявлены в 92,9% – у 13 из 14 пациентов), в то время как у пациентов с АГ – выявлены в 13 из 30 случаев (43,3%). Также отмечается существенное преобладание желудочковых экстрасистолий среди группы пациентов с диагнозом амилоидоз по сравнению с пациентами с ГКМП (92,9% и 64,2% соответственно), и преобладание желудочковых экстрасистол среди пациентов с ГКМП по сравнению с пациентами с АГ (64,2% и 43,3%), однако без статистически значимой разницы ($p = 0,053$ и $0,055$ соответственно).

Наличие наджелудочковых экстрасистолий преобладают среди пациентов с амилоидозом сердца ($p = 0,034$) – определяются у 12 из 14 пациентов с амилоидозом (85,7%) и у 14 из 30 пациентов с диагнозом АГ (46,7%). Существенное преобладание присутствия наджелудочковых экстрасистолий также отмечается в группе пациентов с диагнозом ГКМП по сравнению с пациентами с АГ без статически значимой разницы ($p = 0,056$).

Выраженность желудочковых экстрасистолий преобладает в группах пациентов с диагнозами ГКМП ($p = 0,006$), пороками клапанов ($p = 0,02$) и амилоидозом ($p < 0,001$) по сравнению с пациентами с АГ; в группе пациентов с амилоидозом по сравнению с пациентами с ГКМП ($p = 0,024$) (Рисунок 7).

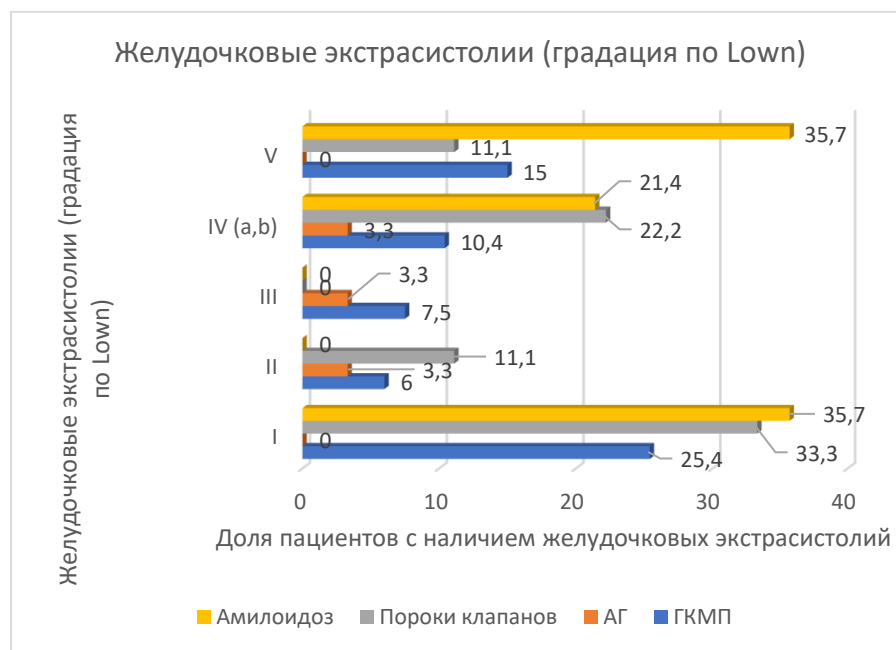


Рисунок 7 – Сравнение выраженности желудочковых экстрасистол среди групп пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ различного генеза

В соответствии с функциональным классом сердечной недостаточности по NYHA выраженность сердечной недостаточности статистически значимо выше в группах пациентов с

амилоидозом ($p < 0,001$) и пороками клапанов ($p < 0,05$) по сравнению с группами пациентов с ГКМП и АГ, (данные представлены на Рисунке 8).

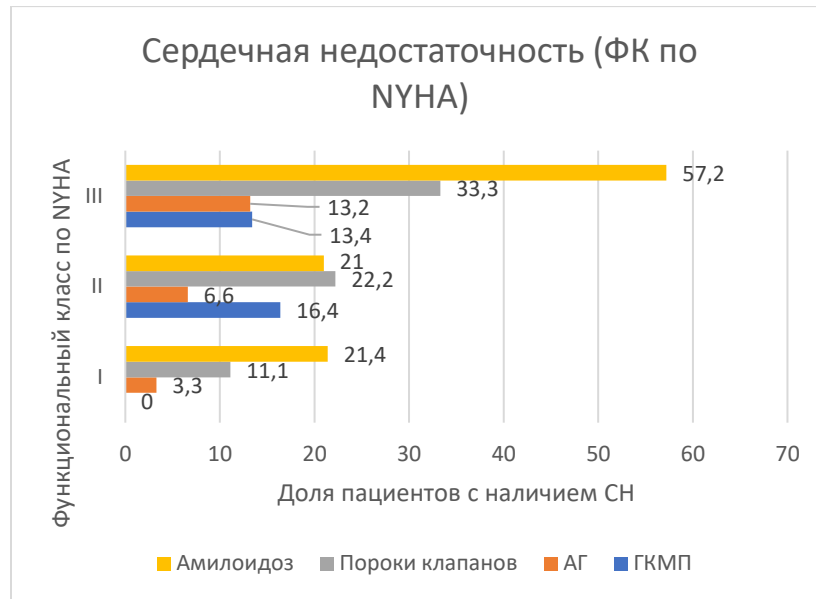


Рисунок 8 – Сравнение выраженности сердечной недостаточности среди групп пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ различного генеза

По данным нашего исследования отмечалась корреляция между частотой встречаемости и количеством желудочковых экстрасистол и массой и долей фиброза миокарда ЛЖ (коэффициент корреляции Спирмена – 0,287 и 0,262 соответственно; $p < 0,05$); массой и долей гетерогенной зоны (коэффициент корреляции Спирмена – 0,273 и 0,279 соответственно; $p < 0,05$); суммарной массой фиброза и гетерогенной зоны (коэффициент корреляции Спирмена – 0,272; $p < 0,05$); а также индексом фиброза миокарда ЛЖ (коэффициент корреляции Спирмена – 0,229; $p < 0,05$).

Также отмечалась корреляция между клиническими показателями и некоторыми морфофункциональными показателями сердца – между желудочковыми экстрасистолиями и индексированной массой миокарда ЛЖ (коэффициент корреляции Спирмена – 0,205; $p < 0,05$); между соотношением межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ и фибрилляцией предсердий (0,209; $p < 0,05$), а также сердечной недостаточностью (ФК по NYHA) – коэффициент корреляции Спирмена – 0,210 ($p < 0,05$); а также отклонением толщины миокарда ЛЖ от медианных значений и желудочковыми экстрасистолиями (коэффициент корреляции Спирмена – 0,205; $p < 0,01$).

При анализе МРТ всех включенных в исследование больных выявление желудочковых экстрасистол зависело от толщины миокарда стенок ЛЖ – при значении максимальной толщины миокарда 17,04 мм, нарушения ритма в виде желудочковых экстрасистол выявлялись с чувствительностью 71,43% (95% ДИ 66,28% - 76,58%) и специфичностью 54,5% (95% ДИ 49,48%

- 59,61%) (значение площади под ROC-кривой составляет 0.6149, ДИ 0.572 - 0.658), что является статистически значимым показателем ($p < 0,05$) (Рисунок 9).

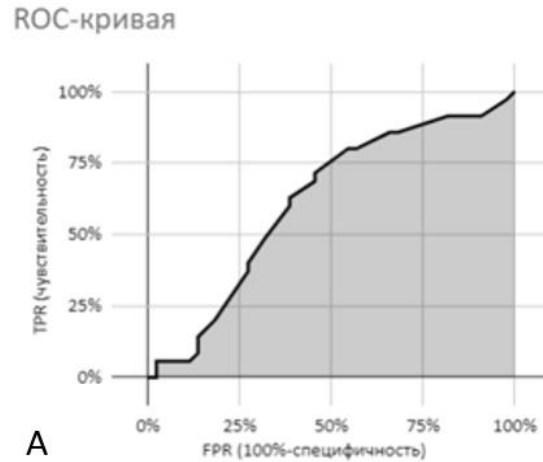


Рисунок 9 – ROC-анализ прогностической ценности максимальной толщины миокарда стенок ЛЖ к выявлению желудочковых экстрасистол

Отмечалась корреляция между индексом фиброза миокарда ЛЖ (полуколичественным анализом) и массой фиброза миокарда ЛЖ, и суммарной массой фиброза и гетерогенной зоны, определяемой путем количественного обсчета фиброза миокарда ЛЖ (коэффициент корреляции Спирмена – 0.839 и 0.846 соответственно; $p < 0.01$, Рисунок 10).

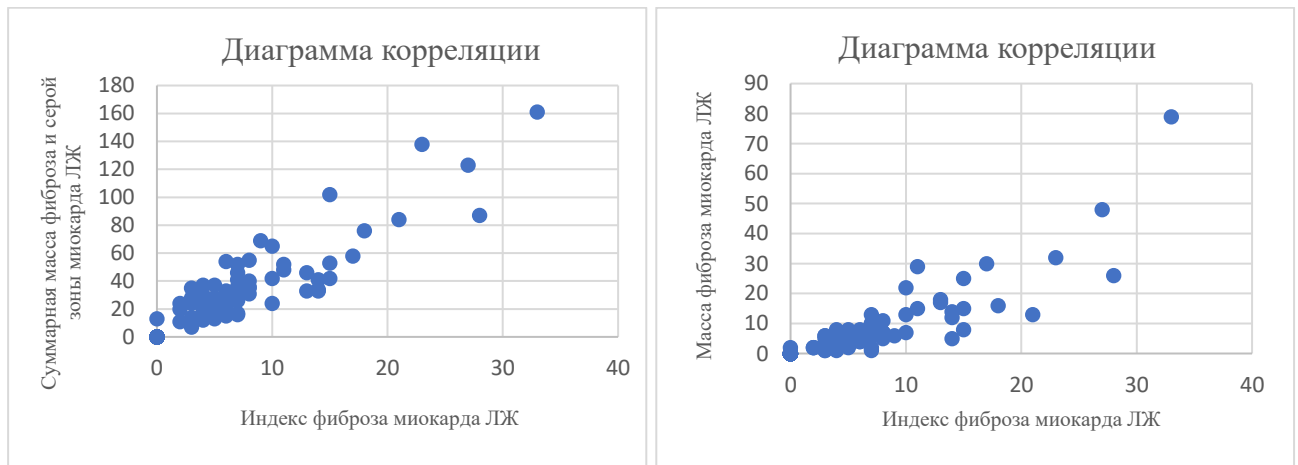


Рисунок 10 – Корреляционный анализ между индексом фиброза и суммарной массой фиброза и гетерогенной зоны миокарда ЛЖ (А), между индексом фиброза и массой фиброза миокарда ЛЖ (Б)

Таким образом, согласно полученным нами данным, фиброзные изменения миокарда в виде очагов контрастирования неишемического типа были выявлены у пациентов всех групп, вне

зависимости от причины гипертрофии, по характеру распределения зон контрастирования отличались пациенты с ГКМП, у которых локализация участков отсроченного накопления контрастного препарата преобладала во 2, 3, 8 и 9 сегментах. Статистически значимых различий в количественных показателях фиброза миокарда при выраженной гипертрофии миокарда ЛЖ (с толщиной миокарда ЛЖ более 18.7 мм) выявлено не было. Группа пациентов с амилоидозом была выделена среди остальных в связи с характерным диффузным неоднородным, преимущественно распределением контрастного препарата в миокарде ЛЖ и сложностью подбора времени инверсии (TI) при получении отсроченных постконтрастных изображений.

По результатам нашего исследования была выявлена корреляция между наличием и выраженностью фиброзных изменений миокарда ЛЖ и выраженностью гипертрофии миокарда ЛЖ, а также взаимосвязь выраженности фиброзных изменений в миокарде ЛЖ с частотой встречаемости и количеством желудочковых экстрасистол. При одинаковой выраженности гипертрофии миокарда сердечная недостаточность чаще встречалась у пациентов с амилоидозом сердца (отмечалась у всех пациентов данной группы). Была выявлена корреляция между индексом фиброза миокарда ЛЖ (полуколичественным анализом) и массой фиброза миокарда ЛЖ и суммарной массой фиброза и гетерогенной зоны, определяемой путем количественного обчета фиброза миокарда ЛЖ.

ВЫВОДЫ

1. Наличие фиброзных изменений миокарда в виде очагов контрастирования неишемического типа (интрамиокардиального и субэпикардиального характера) были выявлены у 98 пациентов (75,4 %) всех групп, вне зависимости от причины гипертрофии. Отличительной особенностью пациентов с гипертрофической кардиомиопатией являлось преобладание участков отсроченного накопления контрастного препарата во 2 и 3, 8 и 9 сегментах (в местах соединения МЖП с передней и нижней стенками ЛЖ).

2. Характерные особенности распределения контрастного препарата (диффузный, преимущественно субэндокардиальный или интрамиокардиальный характер накопления контрастного препарата) в миокарде левого желудочка при МРТ с отсроченным контрастированием позволяют определить амилоидоз как причину гипертрофии в группе заболеваний, приводящих к гипертрофии левого желудочка.

3. При достижении толщины миокарды ЛЖ более 18.7 мм достоверных различий в количественных показателях фиброза миокарда у пациентов с различными заболеваниями не выявлено. При повышении индексированной массы миокарда выше 131.2 г/м^2 наличие фиброза

выявляется у всех пациентов с гипертрофией миокарда, специфичность метода составляет 96,5% ($p=0.003$).

4. Выявлена корреляция между клиническими проявлениями и наличием и выраженностью фиброзных изменений миокарда ЛЖ, а также с выраженностью гипертрофии миокарда ЛЖ. Отмечена взаимосвязь между частотой встречаемости и количеством желудочковых экстрасистол и массой и долей фиброза и гетерогенной зоны миокарда ЛЖ, суммарной массой фиброза и гетерогенной зоны, а также индексом фиброза миокарда ЛЖ ($p < 0.05$). Определена зависимость между определением желудочковых экстрасистол и толщиной миокарда ЛЖ – при значении максимальной толщины миокарда 17,04 мм, нарушения ритма в виде желудочковых экстрасистол выявлялись с чувствительностью 71,4%, а также выявлена корреляция между наличием и выраженностью желудочковых экстрасистол и индексированной массой миокарда ЛЖ ($p < 0,05$).

5. При одинаковой выраженности гипертрофии миокарда сердечная недостаточность чаще встречалась у пациентов с амилоидозом сердца (отмечалась у 100% пациентов с амилоидозом, 29,8 % пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, 23,3 % пациентов с артериальной гипертонией и 66,7 % процентов пациентов с пороками клапанов).

6. Определена корреляция между индексом фиброза миокарда ЛЖ (полуколичественным анализом) и массой фиброза миокарда ЛЖ и суммарной массой фиброза и гетерогенной зоны, определяемой путем количественного обсчета фиброза миокарда ЛЖ (коэффициент корреляции Спирмена – 0.839 и 0.846 соответственно; $p < 0,01$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с гипертрофией левого желудочка при подозрении на амилоидоз сердца следует выполнять МРТ с отсроченным контрастированием (с помощью программы Inversion Recovery (IR)).

2. Ввиду значимой корреляции между индексом фиброза миокарда ЛЖ (полуколичественным анализом) и массой фиброза миокарда ЛЖ и суммарной массой фиброза и гетерогенной зоны, определяемой путем количественного обсчета, следует применять данный метод для оценки и наблюдения выраженности фиброза миокарда у пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ различного генеза.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Путило, Д.В., Роль МРТ в обследовании больных с гипертрофией левого желудочка / Путило Д.В., Стукалова О.В. // **REJR**. 2022; 12(1):98-111. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-98- 111.2.[Scopus]
2. Sukhinina T.S. MRI in diagnosis of acute myocardial infarction in a patient with hypertrophic cardiomyopathy / **Putilo D.V.**, Stukalova O.V., Shalaginova Yu.O., Matchina A.Yu // **REJR**. 2023; 13(1):126-133. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-126-133.3.[Scopus]
3. Структура миокарда у пациентов с гипертрофией левого желудочка различного генеза по данным МРТ с отсроченным контрастированием / Терновой С.К., Путило Д.В., Стукалова О.В., Габрусенко С.А. // **REJR**. 2023; 13 (1):58-69. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-58-69. [Scopus]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ - артериальная гипертония
ВСС - внезапная сердечная смерть
ГКМП - гипертрофическая кардиомиопатия
КДО - конечно-диастолический объем
КСО - конечно-систолический объем
КДР - конечно-диастолический размер
КСР - конечно-систолический размер
ЛЖ - левый желудочек
ЛП - левое предсердие
МЖП - межжелудочковая перегородка
МРТ - магнитно-резонансная томография
ФВ - фракция выброса левого желудочка
ЭКГ - электрокардиограмма
Эхо-КГ - эхокардиография
ТІ - время инверсии