

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

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

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН

Терновой Сергей Константинович

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием у больных с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза	14
1.1. Значение магнитно-резонансной томографии в диагностике гипертрофии левого желудочка.	14
1.2. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП)	18
1.2.1. Асимметричная форма ГКМП	22
1.2.2. Концентрическая форма ГКМП.....	24
1.3. Аортальный стеноз.....	27
1.4. Гипертоническое сердце.....	31
1.5. Амилоидоз.....	34
1.6. Другие причины гипертрофии миокарда левого желудочка	37
1.7. Заключение	40
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	41
2.1. Характеристика включенных в исследование больных.....	41
2.2. Критерии включения пациентов в исследование	42
2.3. Критерии невключения пациентов в исследование.....	42
2.4. Структура исследования.....	46
2.5. Статистическая обработка полученных данных.....	47
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ.....	49
3.1. Оценка и сравнение структурных и функциональных показателей сердца, тканевой характеристики миокарда левого желудочка по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием среди групп пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза.	49
3.1.1. Группа пациентов с диагнозом ГКМП (Группа I)	51
3.1.2. Группа пациентов с диагнозом АГ (Группа II)	60

3.1.3. Группа пациентов с диагнозом амилоидоз (группа III)	62
3.1.4. Группа пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ вследствие клапанных пороков (группа IV).	65
3.1.5. Сравнение морфофункциональных показателей миокарда ЛЖ и количественной оценки фиброза миокарда у пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ различного генеза.	66
3.1.6. Клинический пример 1	73
3.1.7. Клинический пример 2	75
3.2. Взаимосвязь структуры и выраженности фиброзных изменений миокарда ЛЖ по данным МРТ с отсроченным контрастированием у больных с гипертрофией ЛЖ вследствие различных заболеваний сердца и клинической характеристики пациентов	77
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ	86
ВЫВОДЫ	93
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	95
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	96
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	98

ВВЕДЕНИЕ

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 [101, 104]. 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 [25, 28].

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 [95, 111]. 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 [38]. Несмотря на то, что показатели ежегодной смертности по разным данным варьируют от 1% до 5%, значительное количество пациентов находится в группе риска неблагоприятного исхода [95].

Артериальная гипертония (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 [90, 143].

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 [66].

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) [19, 108]. 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 [9]. 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 [78, 133, 135].

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 [112, 135, 136]. 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 [51, 96, 153]. 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 [57, 65, 104].

Проведение же дифференциальной диагностики между ними может являться сложной клинической задачей, особенно в случаях, когда толщина миокарда ЛЖ превышает значение в 15 мм [29, 78]. 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 [65]. 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 [96, 156].

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 [87, 135]. Тем не

менее, по данным некоторых авторов, было выявлено наличие связи между фиброзными изменениями миокарда и тяжестью течения заболеваний сердца [79, 154].

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 гипертония, 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 гипертонией, 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 гипертензией 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.

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.

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).

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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием у больных с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза

1.1. Значение магнитно-резонансной томографии в диагностике гипертрофии левого желудочка

Гипертрофия левого желудочка является частой находкой, встречаемой в клинической практике. Она может быть физиологической и выражаться адаптацией к повышенным физическим нагрузкам, например, у спортсменов, либо быть проявлением патологических состояний – возникших на фоне перегрузки левого желудочка, либо обусловленных генетически. К заболеваниям, вызывающим развитие ГЛЖ относят гипертрофическую кардиомиопатию, артериальную гипертензию, аортальный стеноз, инфильтративные либо метаболические заболевания, болезни накопления. Физиологическая ГЛЖ преимущественно регрессирует на фоне снижения физических нагрузок, в то время как патологическая ГЛЖ приводит к прогрессированию дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности. Отмечается постепенное развитие ГЛЖ в связи с чем симптомы на ранних стадиях отсутствуют либо выражены незначительно. При прогрессировании отмечаются клинические проявления, вызванные диастолической и систолической дисфункцией ЛЖ [83]. Определение ГЛЖ имеет важное значение, так как степень ее выраженности тесно связана с повышением риска возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [124]. 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 [125]. К основным неинвазивным методам

визуализации сердца, используемым для определения степени выраженности ГЛЖ относятся эхокардиография (Эхо-КГ) и МРТ сердца.

В последние годы все большую роль в диагностике заболеваний сердца стали занимать лучевые методы исследования, что связано с их высокой диагностической ценностью. Наиболее широко распространенными и используемыми в клинической практике являются Эхо-КГ, МРТ и МСКТ сердца.

Трансторакальная Эхо-КГ – это наиболее распространенный метод лучевой диагностики для исследования сердца. Этот метод визуализации широко доступен и может быть применен к любому пациенту, хотя у небольшой части пациентов могут быть ограничения в виде плохого акустического окна. С помощью Эхо-КГ можно оценить структуру сердца, включая размер ЛЖ, толщину стенки и сердечную функцию. Данный метод также позволяет оценить состояние клапанов, обструкцию выводящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ), внутрисердечную обструкцию и внутрисердечные шунты. Однако отмечаются и ограничения при исследовании ГЛЖ с помощью Эхо-КГ. У некоторых пациентов качество изображения может быть недостаточно информативным, особенно трудно оценить верхушку ЛЖ, а также базальные отделы переднелатеральной стенки ЛЖ, правый желудочек (ПЖ) [6, 66, 88]. Кроме того, существуют ограничения в оценке тканевой характеристики миокарда.

В последнее время широкую распространенность в клинической практике приобрел метод МРТ сердца. Данный метод является неинвазивным, отсутствует лучевая нагрузка, и признан золотым стандартом для оценки ГЛЖ. Он позволяет провести точную и хорошо воспроизводимую оценку размеров, функции и массы ЛЖ с использованием последовательностей кино-МРТ [6, 23, 33, 74].

Определение участков отсроченного накопления контрастного препарата в миокарде ЛЖ позволяет выявить наличие фиброзных, рубцовых и ишемических изменений, их локализацию и распространенность, в ряде случаев провести дифференциальную диагностику различных патологий, вызывающих гипертрофию миокарда.

Протокол МРТ сердца для оценки ГЛЖ должен состоять из модулей для оценки структуры и функции ЛЖ, а также тканевой характеристики миокарда. (Таблица 1). В начале исследования выполняются ортогональные поперечные срезы в стандартных проекциях (двух- и четырехкамерная) через длинную и короткую оси ЛЖ. Далее применяются мультифазные кино-МРТ-последовательности для оценки сократимости миокарда и состояния желудочков в различные фазы сердечного цикла. Для оценки тканевой характеристики миокарда используется методика отсроченного контрастирования. Последовательность «инверсия-восстановление», при которой инверсионный импульс подбирается таким образом, чтобы сигнал от миокарда был минимальным, получают, начиная с 10 минут после введения контрастного препарата в дозе 0,1-0,2 ммоль на 1 кг массы тела пациента [145].

Таблица 1 – Протокол МРТ сердца с отсроченным контрастированием при оценке гипертрофии ЛЖ

1. МРТ сердца до введения контрастного препарата	
Кино-МРТ (двух и четырехкамерная длинные оси, короткая ось левого желудочка): True FISP	Оценка КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ, оценка нарушений локальной сократимости в 17 сегментах ЛЖ
T2-взвешенные изображения	Оценка отека миокарда
T1-взвешенные изображения	Оценка жировой инфильтрации миокарда
2. МРТ сердца с контрастированием	
Раннее контрастирование (через 2 минуты после внутривенного введения контрастного препарата): - инверсия-восстановление (IR)	Исследование зон повреждения миокарда (миокардит, инфаркт миокарда, постинфарктные рубцы), визуализация участков фиброза, тромбов
Отсроченное контрастирование (через 10 – 20 минут после внутривенного введения контрастного препарата): - инверсия-восстановление (IR), - фазочувствительное восстановление с инверсией (PSIR)	

МРТ сердца с контрастным усилением также позволяет определить признаки, связанные с риском ВСС, такие как тромбы, апикальные аневризмы, что в свою очередь позволяет сформировать более точный прогноз и назначить необходимое лечение [18, 22, 37].

К одной из наиболее значимых составляющих метода МРТ можно отнести возможность оценки тканевой характеристики миокарда путем определения отсроченного накопления контрастного препарата гадолиния. В областях, где наблюдается расширение внеклеточного пространства, наблюдается изменение объема распределения контрастного препарата (хелатных соединений гадолиния) и более медленная кинетика, так что контрастному агенту требуется больше времени для накопления, а затем для его рассеивания. Таким образом, при оценке миокарда через определенный промежуток времени после введения контрастного препарата (5 минут и более), в областях расширения внеклеточного пространства (например, в областях фиброза, отека или инфильтрации) отмечается большее содержание гадолиния, чем в окружающем «нормальном» миокарде. Поскольку гадолиний значительно снижает постоянную времени магнитного резонанса T1 любой ткани, в которой он присутствует, последовательности МРТ, взвешенные по T1, можно использовать для создания изображения, на котором «нормальный» миокард имеет гипоинтенсивный МР-сигнал, а области расширения внеклеточного пространства – гиперинтенсивный [101]. Фиброз, выявляемый при контрастной МР-томографии сердца, является частой особенностью ГЛЖ, независимо от ее причины, и обусловлен степенью выраженности ремоделирования ЛЖ [9, 19].

Однако у методики отсроченного контрастирования миокарда есть ряд ограничений. Во-первых, она является полуколичественной – отсроченное контрастирование либо присутствует, либо нет. Если накопление гадолиния присутствует, его можно определить количественно как процент от общей массы ЛЖ. Однако этот метод не позволяет рассчитать фактический внеклеточный объем. Он также основан на сравнении областей с нормальными показателями с аномальными. Поэтому его нельзя использовать для оценки диффузных

процессов — он покажет только очаговое заболевание. Поскольку гадолиний является внеклеточным маркером, этот метод нельзя использовать для оценки внутриклеточных процессов. Также применение контрастных препаратов на основе гадолиния противопоказано пациентам с низкой скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), у которых менее 30 мл/мин [66].

В связи с этим с целью дополнения данного метода были разработаны T1, T2, T2*-картирование и картирование внеклеточного объема (ECV). T1, T2 и T2* — константы скорости магнитного резонанса (измеряемые в миллисекундах), которые могут изменяться при определенных патологических состояниях. ECV является ключевым параметром, поскольку белки (коллаген, амилоид) гидратированы, а ECV точно отслеживает общий интерстициальный объем [66]. Одной из наиболее широко используемых методик среди них является T1-картирование.

Картирование T1 позволяет оценить свойства ткани миокарда путем получения абсолютных значений свойства магнитной ткани T1 из определенной области или всего миокарда, которые затем можно сравнить с локальными эталонными значениями, полученными из контрольной группы [1, 67, 68, 148]. Разница между значениями T1 после и перед контрастированием может быть использована для расчета ECV. Ряд исследований подтвердили правильность этой концепции для различных заболеваний и состояний миокарда, включая сердечный амилоидоз, болезнь Фабри, миокардит [55, 75, 98, 137, 152].

1.2. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП)

В настоящее время признано, что ГКМП является широко распространенным заболеванием, случаи которого зарегистрированы на всех континентах и которому подвержены люди обоих полов и различного расового и этнического происхождения. Несмотря на разнообразные клинические проявления, заболевание имеет сходные генотипические аномалии и общее фенотипическое проявление в виде гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). В

различных географических регионах заболеваемость ГКМП составляет примерно 1 на 500 (0,2%) населения [94, 95, 108]. Тем не менее относительно высокая распространенность коррелирует со сравнительно низким уровнем определения и поздней диагностикой ГКМП, особенно у женщин [94]. Общепринятым клиническим определением ГКМП является гипертрофия левого желудочка, связанная с недилатированной камерой желудочка, которая не может быть объяснена сердечным или системным заболеванием, включая аномальные условия нагрузки. У молодых людей, в том числе детей и спортсменов, это наиболее частая причина внезапной сердечной смерти [6, 94, 108]. Течение ГКМП варьируемо, клинические проявления могут варьироваться от одышки и/или обморока до ВСС. К одному из наиболее распространенных осложнений, связанных с нарушением ритма, является мерцательная аритмия, возникающая у 25% пациентов. Ежегодная смертность составляет примерно 1% [88, 94, 95].

ГКМП вызывается мутациями в 1 из 13 или более генов, кодирующих белковые компоненты саркомера (Рисунок 1). Одна или несколько генетических мутаций в саркомерных белках обнаруживаются у 60% людей с семейным анамнезом ГКМП и у 30% людей без семейного анамнеза [148]. Наиболее часто поражаемые гены, идентифицированные на сегодняшний день, включают: MYBPC3 (белок, связывающий миозин) (30–40%, хромосома 11), MYH7 (тяжелая цепь миозина) (20–30%, хромосома 14), TNNT2 (тропонин сердечной мышцы) (10%, хромосома 1), TNNI3 (тропонин I типа 3) (7%, хромосома 19), MYL2 (легкая цепь миозина 2) (4%, хромосома 12), MYL3 (легкая цепь миозина 3) (2%, хромосома 3) и TPM1 (тропомиозин 1) (1%, хромосома 15) [108].

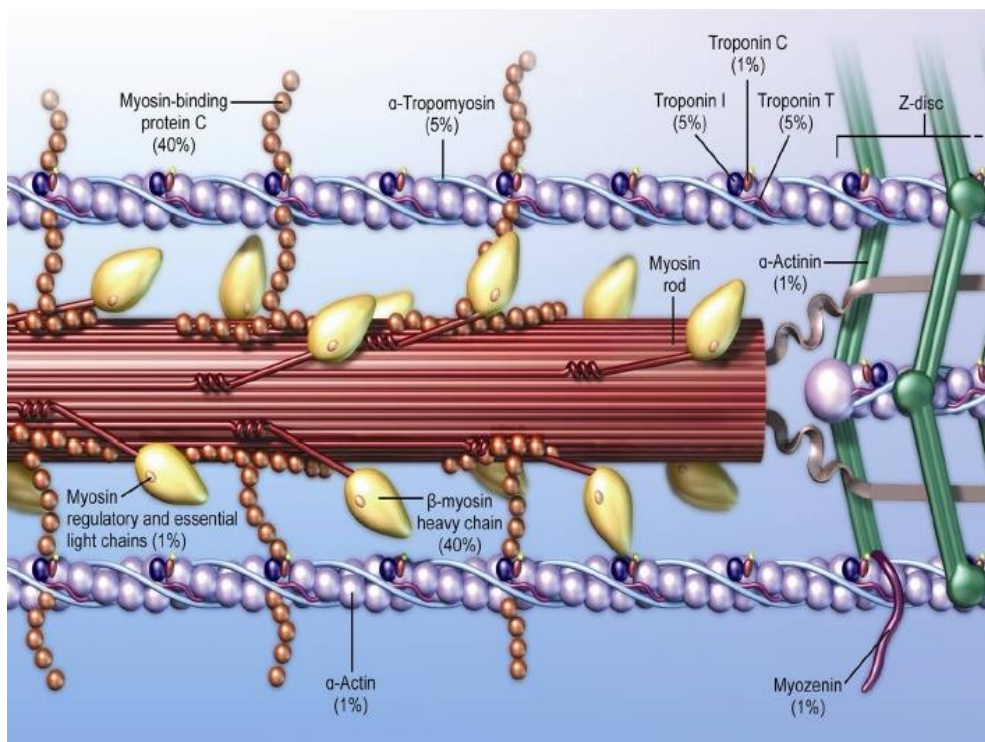


Рисунок 1 – Саркомер сердца, отображающий расположение известных генов, вызывающих ГКМП (Wheeler et al. [40])

Нередко отмечается сочетание более чем одной мутации, что было зарегистрировано у 6% больных [69]. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, с варибельной экспрессией и пенетрантностью. Общим морфологическим фенотипом является гипертрофия стенки ЛЖ, однако из-за различных генных мутаций и различной передачи, характер и выраженность гипертрофии могут варьировать, возможна также гипертрофия миокарда правого желудочка. Широкий спектр генетической экспрессии также может влиять на возраст клинического проявления данного заболевания. Естественное течение заболевания у большинства пациентов доброкачественное. Однако у некоторых пациентов могут возникать неблагоприятные исходы, включая ВСС и симптомы, ограничивающие образ жизни [7, 8]. Выявление таких пациентов является одной из самых важных и сложных клинических задач [108, 113].

Выделяют две основные классификации ГКМП, применяющихся в клинической практике. Одна из них основана на оценке внутрисердечной гемодинамики – выделяются обструктивная и необструктивная формы ГКМП в соответствии с наличием либо отсутствием градиента систолического давления в

полости ЛЖ [6, 124]. В зависимости от выраженности градиента обструкции выделяют три гемодинамических подгруппы: в покое (базальная обструкция); лабильная обструкция; латентная обструкция, которая вызывается только при нагрузке и провокационных фармакологических пробах. Другая классификация ГКМП основывается на морфологических признаках.

По морфологическим признакам в зависимости от локализации гипертрофии (E.D. Wigle) выделяют асимметричную и концентрическую формы ГКМП. Наиболее распространенной является асимметричная форма ГКМП – около 60-70% случаев, при которой наиболее часто отмечается непропорциональное увеличение межжелудочковой перегородки (МЖП), чаще всего поражается передне-перегородочный сегмент миокарда [95] (Рисунок 2).

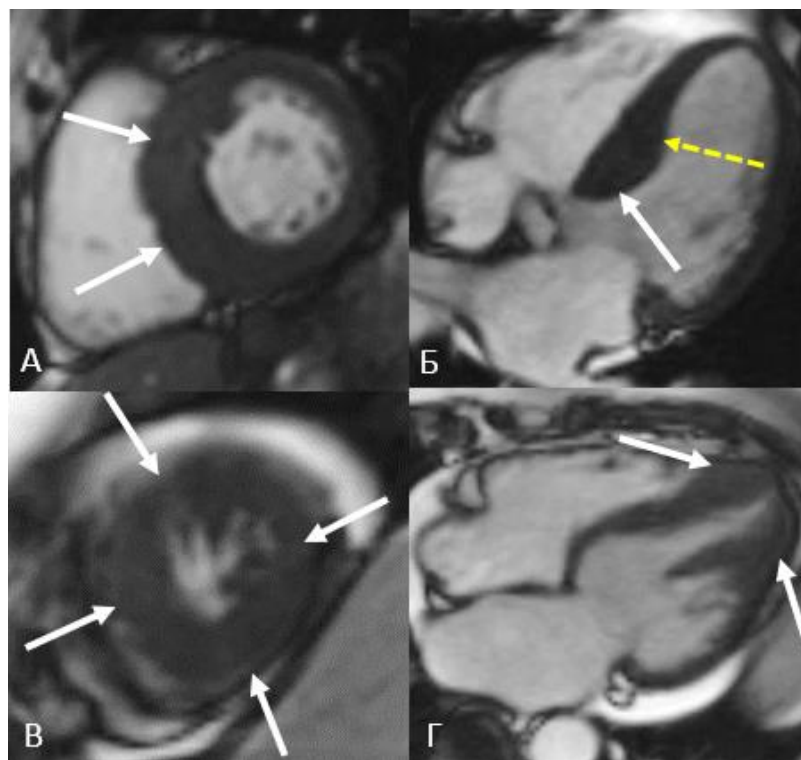


Рисунок 2 – МРТ сердца, последовательность кино-МРТ. А, В, – короткая ось левого желудочка. Б, Г, – четырехкамерная длинная ось левого желудочка.

Примеры асимметричной формы ГКМП.

А, Б – гипертрофия межжелудочковой перегородки, белые стрелки (непрерывная линия) указывают на гипертрофию миокарда базального сегмента МЖП, желтая стрелка (прерывистая линия) – среднего сегмента МЖП.

В, Г – Апикальная гипертрофия миокарда ЛЖ, белые стрелки указывают на гипертрофию миокарда апикальных сегментов ЛЖ

Вторая по распространенности форма ГКМП – концентрическая (рисунок 3), характеризуется диффузным утолщением ЛЖ с соответствующим уменьшением размера полости ЛЖ, по данным Klues H.G. и соавт., составляла до 42% случаев [99].

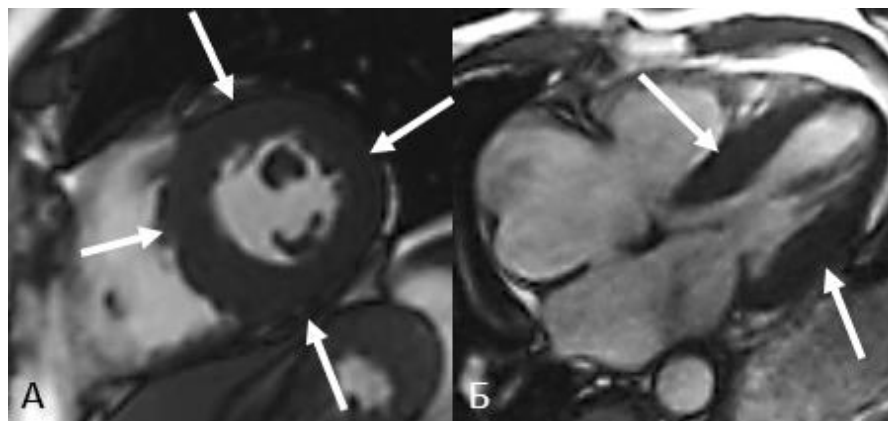


Рисунок 3 – МРТ сердца, последовательность кино-МРТ. А – короткая ось левого желудочка. Б – четырехкамерная длинная ось левого желудочка.

А, Б – Концентрическая форма ГКМП, белыми непрерывными стрелками указана гипертрофия миокарда всех сегментов ЛЖ

1.2.1. Асимметричная форма ГКМП

У некоторых пациентов ГЛЖ может быть локальной и вовлекать только один или два сегмента, чаще всего в передних отделах межжелудочковой перегородки (МЖП) в области основания, переднебоковой свободной стенке, задних отделах МЖП и верхушке. Иногда гипертрофия может вовлекать всю длину МЖП от основания до верхушки или может распространяться и вовлекать переднюю или нижнюю стенки ЛЖ [109]. Нормальная толщина миокарда ЛЖ в диастолу в соответствии с клиническими рекомендациями российского кардиологического общества и методическими рекомендациями по трансторакальной эхокардиографии 2020 года составляет <math><11\text{ мм}</math>. Диагноз асимметричной ГКМП ставится, когда толщина МЖП больше или равна 15 мм, или при отношении толщины МЖП к толщине нижней стенки на уровне средних отделов желудочка больше 1,5 [6, 10]. Гипертрофия передне-перегородочного

сегмента ЛЖ приводит к сигмовидному контуру МЖП и сужению полости ЛЖ, что влияет на выносящий тракт ЛЖ (ВТЛЖ). Кроме того, такой тип гипертрофии часто связан с передне-систолическим движением створок митрального клапана. Наличие данной комбинации обычно приводит к субаортальной обструкции. Сочетание этих структурных изменений, аномалий митрального клапана и гипердинамического систолического кровотока вдоль ВТЛЖ также вызывает регургитацию митрального клапана [95].

Митральная регургитация из-за передне-систолического движения створок митрального клапана обычно направлена к задней стенке левого предсердия, образуя прямой угол с турбулентным потоком ВТЛЖ, и возникает в середине или конце систолы. Более ранняя митральная регургитация или направление струи регургитации, отличное от заднего, убедительно указывает на независимое заболевание митрального клапана, которое может потребовать хирургического вмешательства на митральном клапане [64].

Одним из широко распространенных вариантов асимметричной ГКМП является апикальная форма.

Диагноз апикальной ГКМП может быть поставлен, когда утолщение ЛЖ преимущественно ограничено верхушкой (толщина миокарда – 15 мм и более) с соотношением апикальной толщины стенки ЛЖ в верхушечных сегментах к толщине миокарда в базальных отделах 1,3–1,5 [95, 99, 109]. У некоторых пациентов может определяться смешанная апикальная ГКМП, если сопровождается гипертрофией межжелудочковой перегородки; однако гипертрофия максимальна в апикальной области [16, 39]. Эхо-КГ имеет ограничения в обнаружении и оценке апикальной ГКМП. Таким образом, для диагностики и оценки апикальной ГКМП настоятельно рекомендуется проведение МРТ сердца. Характерная конфигурация полости ЛЖ в форме «туза пик» в конце диастолы, которая первоначально была описана на желудочковых ангиограммах, легко выявляется при МРТ или МСКТ сердца.

Специфические осложнения апикальной ГКМП включают развитие апикальных инфарктов с образованием в результате аневризмы. Апикальная

аневризма дополнительно увеличивает риск образования тромбов и тромбоэмболических явлений. Наличие апикальных аневризм или значительное отсроченное контрастирование (>5%) являются основными предикторами неблагоприятных исходов и выживаемости при апикальной ГКМП [30, 56].

Благодаря высокому пространственному разрешению МРТ сердца позволяет дифференцировать апикальную ГКМП от некомпактной кардиомиопатии ЛЖ, которая обычно демонстрирует выраженные трабекулы и глубокие межтрабекулярные углубления. Из-за более низкого пространственного разрешения двумерной Эхо-КГ выраженные трабекулы в верхушке ЛЖ потенциально могут быть ошибочно диагностированы как апикальная ГКМП [109].

1.2.2. Концентрическая форма ГКМП

Концентрическая форма ГКМП является вторым наиболее распространенным фенотипом и характеризуется диффузным утолщением ЛЖ с сопутствующим уменьшением размера полости ЛЖ. Диагноз следует ставить при отсутствии вторичной причины, такой как артериальная гипертензия, аортальный стеноз или изменений, возникающих в следствии повышенных физических нагрузок. Одной из практических задач является дифференциация концентрической гипертрофии при ГКМП от гипертрофии, наблюдаемой при гипертензии и спортивном сердце.

При обструктивной форме определяется нарушение гемодинамики (обструкция оттока крови в систолу из ЛЖ) в области ВТЛЖ, которое возникает из-за выраженной гипертрофии миокарда (преимущественно в области базальных отделов межжелудочковой перегородки), а также аномалий митрального клапана – аберрантных папиллярных мышц либо их аномального расположения, увеличения и удлинения створок митрального клапана, что часто встречается при ГКМП]. В состоянии покоя обструкция ВТЛЖ присутствует приблизительно у 30% пациентов [25].

Основной патофизиологической особенностью у всех пациентов с ГКМП является нарушение диастолической функции ЛЖ, при прогрессировании возникает нарушение систолической функции как ЛЖ, так и ПЖ. Лежащие в основе ГКМП структурные аномалии включают ряд факторов, среди которых можно выделить следующие: неупорядоченность миофибрилл, дисфункцию микроциркуляторного коронарного русла за счет сужения просвета сосудов на фоне гипертрофии миокарда, приводящим к «тихой» ишемии миокарда, а также к повреждению миокарда, фиброзу и выраженному увеличению интерстициальной соединительной ткани [88, 90].

Нарушение диастолической функции ЛЖ является основным патофизиологическим признаком у всех пациентов с ГКМП. Эти диастолические аномалии широко распространены и могут быть обнаружены до появления значительной гипертрофии или симптомов [147]. Систолическая функция ЛЖ при ГКМП нормальная, отмечается высокая фракция выброса. Тем не менее на поздних стадиях течения ГКМП фиброз миокарда приводит к нарушению систолической функции ЛЖ, отмечается прогрессирующее истончение стенки ЛЖ, увеличение конечно-систолических размеров ЛЖ и уменьшение или исчезновением градиентов ВТЛЖ с соответствующим снижением фракции выброса менее чем на 50%. Данные изменения встречаются у 4,9% пациентов с ГКМП и имеют неблагоприятный клинический исход [9]. Такие пациенты сталкиваются с повышенной смертностью примерно в 11% случаев в год не только от сердечной недостаточности и тромбоэмболических осложнений, но и от значительной частоты ВСС [100].

Типичным характером контрастирования при ГКМП является «пятнистое» или точечное накопление контрастного препарата, наиболее часто определяемое в МЖП или в точках соединения волокон ЛЖ и правого желудочка (ПЖ), однако возможно его выявление и в других сегментах, расположение участков фиброза не соответствует областям распределения коронарного кровотока [32, 100]. Зоны отсроченного контрастирования соответствуют зонам фиброза, которые обнаруживают при проведении гистологического исследования [94, 95].

Согласно данным различных клинических исследований, наличие и объем участков контрастирования миокарда ЛЖ коррелирует с выраженностью гипертрофии и систолической дисфункции ЛЖ, а также желудочковых аритмий [20, 57, 142]. Возможна количественная оценка данных изменений миокарда, определяемых на отсроченных МР-томограммах после введения контрастного препарата, а также их выражение в процентах от общей массы миокарды ЛЖ. Наличие участков фиброза, выявляемое при отсроченном контрастировании, определяется примерно у 50% пациентов с ГКМП и занимает в среднем 10% от общего объема миокарда. По данным исследования R.H. Chan et al., зоны отсроченного контрастирования миокарда ЛЖ были выявлены у 548 пациентов из 1293, включенных в исследование [126]. В 29% определялось отсроченное накопление контрастного препарата $\leq 10\%$ от общей массы миокарда ЛЖ, в 7% случаев – от 11% до 19% от массы миокарда ЛЖ и в 6% – накопление контраста $\geq 20\%$ от массы миокарда ЛЖ. У пациентов же с наличием осложнений в виде эпизодов ВСС, наличие участков контрастирования отмечалось в 70% случаев, занимая $13 \pm 14\%$ миокарда ЛЖ. Риск возникновения ВСС был значительно выше у пациентов с ГКМП с наличием участков фиброза в миокарде ЛЖ, при этом отмечалось прямо пропорциональная зависимость степени выраженности фиброзных изменений и частоты эпизодов ВСС. При первичном исследовании по данным Nabib M. et al. наличие участков отсроченного контрастирования в миокарде определялось в 70% случаев, при повторных исследованиях – в 85%, при этом отмечалось увеличение выраженности контрастирования между двумя исследования с $4 \pm 5.6\%$ до $6.3 \pm 7.4\%$ ($p < 0.0001$) [127]. При выявлении выраженных фиброзных изменений миокарда ($\geq 15\%$ от массы ЛЖ) определялось двукратное повышение риска развития ВСС в отличие от пациентов с ГКМП с отсутствием зон фиброза.

Наличие участков отсроченного контрастирования в миокарде ЛЖ, а также их выраженность позволяют выявить пациентов с высоким риском развития данных осложнений и помочь в выборе метода лечения, в том числе в необходимости имплантации кардиовертера-дефибриллятора [76, 128, 143]. В

связи с чем МРТ сердца с отсроченным контрастированием может быть использована как важное дополнительное обследование пациентов для стратификации риска ВСС [5, 38].

Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии от 2020 года МРТ сердца с контрастированием рекомендуется проводить как минимум один раз после постановки диагноза ГКМП для уточнения данных Эхо-КГ, а также выявления и оценки распространенности фиброза миокарда и исключения других заболеваний [6].

1.3. Аортальный стеноз

Аортальный стеноз (АС) – прогрессирующее заболевание, при котором часто встречается диастолическая дисфункция ЛЖ. АС является наиболее распространенным заболеванием клапанов у взрослых, распространенность которого среди пациентов пожилого возраста составляет по разным данным от 4,0% до 12,4%, умеренный или выраженный АС поражает более одного из восьми человек старше 75 лет [45, 49, 53, 110, 120].

Струя турбулентного потока, определяемая при наличии стеноза аорты на последовательностях кино-МРТ, визуализируется точно через клапан со снижением площади аортального клапана во время систолы, в то время как в случае ГКМП струя турбулентного потока, возникающая в результате увеличения толщины передних отделов МЖП в базальных отделах, отмечается в субаортальной области.

При АС отмечается не только прогрессирование обструкции клапана, но и возникает реакция ремоделирования ЛЖ. Гипертрофическая адаптация желудочков следует четырем хорошо известным механистическим паттернам: нормальная геометрия желудочка, концентрическое ремоделирование, концентрическая гипертрофия и эксцентрическая гипертрофия. Концентрическое ремоделирование проявляется нормальной массой ЛЖ и относительным

увеличением толщины стенки, а концентрическая гипертрофия – комбинацией гипертрофии левого желудочка и увеличением относительной толщины стенки [44, 143]. Имеются данные, свидетельствующие о том, что адаптивное ремоделирование становится неадекватным с усилением гипертрофии ЛЖ и последующим фиброзом миокарда. Исследование Cioffi et al. показали, что более 10 % пациентов с бессимптомным тяжелым АС имеют неадекватную ГЛЖ, и у этих пациентов в 4,5 раза выше риск смерти, протезирования аортального клапана (ПАК) или госпитализации [129]. Тяжесть АС не связана с характером гипертрофии миокарда, что подтверждает многофакторный характер ремоделирования ЛЖ [21, 102]. Примерно у 77 % пациентов отмечается сопутствующая системная гипертензия, что может вызвать состояние низкого потока, несмотря на нормальную фракцию выброса ЛЖ [107]. Таким образом, ЛЖ испытывает двойную постнагрузку из-за клапанной нагрузки на фоне АС и артериальной нагрузки, связанной со снижением растяжимости артерий. Парадоксальный низкопоточковый низкоградиентный АС характеризуется рестриктивной физиологией, более выраженным ремоделированием ЛЖ и фиброзом миокарда, способствующим уменьшению размеров, податливости и наполнения ЛЖ [123]. Исследование Varash и соавт. выявило 2-кратное увеличение смертности и почти на 50 % более низкую частоту направлений для ПАК в группе с низкоградиентным АС по сравнению с группой с высокоградиентным АС [141].

МРТ сердца с отсроченным контрастированием является наиболее точным способом визуализации очагового фиброза миокарда, который определяется у 19-62% пациентов с аортальным стенозом [115]. Он в основном обнаруживается в субэпикардальных отделах миокарда ЛЖ, и степень его выраженности уменьшается от основания к верхушке [130].

Многочисленные гистологические исследования в настоящее время продемонстрировали связь между наличием фиброза миокарда до проведения оперативного вмешательства и нарушением восстановления систолической функции левого желудочка, а также плохими отдаленными результатами после

замены клапана [44, 139]. В клинической практике важным является тот факт, что наличие и степень очагового фиброза связаны с увеличением массы ЛЖ, снижением ФВ ЛЖ, выраженностью клинических симптомов, маркеров повреждения миокарда и изменениями на ЭКГ. Определение зон отсроченного контрастирования в миокарде ЛЖ связано также с неблагоприятными послеоперационными исходами, в частности не только остаточными симптомами, но и смертностью у пациентов, перенесших протезирование клапана. Lee S.P. et al. провели проспективное исследование 118 пациентов со среднетяжелым и тяжелым АС [80]. Они обнаружили, что у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка и отсроченным накоплением контрастного препарата при проведении МРТ наблюдалось неблагоприятное структурное и функциональное ремоделирование, а у пациентов с нормальной ФВ ЛЖ определение отсроченного контрастирования было связано с увеличением жесткости желудочка, что позволяет предположить, что МРТ с контрастированием может быть полезна для выявления субклинической дисфункции ЛЖ у данных пациентов. Согласно результатам исследования Dweck MR et al., у пациентов с умеренным и тяжелым АС, которые наблюдались в течение $2,0 \pm 1,4$ года, определялась связь между наличием фиброза и повышением смертности (увеличение массы фиброза на 1% было связано с 5%-ным увеличением риска смертности) [58]. Пациенты с обширным фиброзом реже демонстрировали улучшение симптомов, функции ЛЖ и ГЛЖ после операции по сравнению с пациентами с легким или умеренным фиброзом [44, 131].

По данным исследования, проведенного Park et al. было выявлено, что определение участков фиброза миокарда влияет на слабое улучшение давления наполнения ЛЖ у пациентов с выраженным АС, что имеет значение в прогнозировании долгосрочных результатов и улучшении ремоделирования ЛЖ после ПАК [80]. Также было показано, что выраженность отсроченного накопления контрастного препарата хорошо коррелирует со степенью фиброза у пациентов, определяемой по данным гистологического исследования [92].

Выделяют две формы фиброза: очаговый заместительный фиброз и диффузный интерстициальный фиброз. Реактивный интерстициальный фиброз является диффузным, может возникать на ранних стадиях аортального стеноза и регрессирует после замены аортального клапана. Очаговый заместительный фиброз появляется позже и является необратимым.

Отсроченное контрастирование миокарда ЛЖ основано на разнице в интенсивности сигнала между нормальными тканевыми характеристиками и фокальными областями миокардиального фиброза и, следовательно, не оптимален для оценки интерстициального фиброза [139]. Очаговый фиброз по разным данным был обнаружен у 19–62% пациентов с аортальным стенозом [31, 58]. Диффузный интерстициальный фиброз распространяется более равномерно, чем фокальный заместительный фиброз, и становится потенциальной целью лечения из-за его обратимости. Для оценки данной формы фиброза миокарда применяется методика T1-картирования [17, 59, 116, 149]. По данным исследования Bull et al. были выявлены повышенные значения T1 у пациентов с тяжелым АС с корреляцией выраженности фиброза по данным гистологического исследования [93]. Симптоматические пациенты с большей вероятностью демонстрировали повышенные значения T1 по сравнению с бессимптомными пациентами.

Аортальная недостаточность встречается реже, чем АС, и приводит к комбинированной перегрузке ЛЖ давлением и объемом. Естественное течение характеризуется прогрессирующей дилатацией и гипертрофией ЛЖ в ответ на гемодинамическую нагрузку на желудочек, с повышенным напряжением стенки и, в конечном итоге, манифестацией дисфункции ЛЖ. В исследовании Azevedo S.F. et al., включавшем 26 пациентов с выраженной аортальной недостаточностью, отсроченное контрастирование было выявлено у 69% пациентов, отмечалась сильная корреляция между отсроченным контрастированием и выявлением фиброзных изменений миокарда при гистологическом исследовании [132]. Подобно болезни аортального клапана, растет интерес к оценке характеристик тканей при митральной недостаточности, особенно из-за ее связи с аритмиями. В исследовании Edwards N.C. et al. была

изучена большая когорта пациентов с первичной МР с пролапсом митрального клапана (ПМК) и без него [138]. Распространенность заместительного фиброза ЛЖ была высокой (36,7%) в группе ПМК и возрастала с тяжестью МР, при этом фиброз встречался у 50% пациентов с ПМК и выраженной митральной недостаточности. В группе без ПМК распространенность фиброза была низкой (6,7%) и не зависела от тяжести митральной недостаточности. Наличие заместительного фиброза также было связано с учащением симптоматических желудочковых аритмий у пациентов с ПМК.

1.4. Гипертоническое сердце

Гипертоническая болезнь сердца (ГБС) определяется как изменения структуры миокарда, функции, коронарной вазодилатации и проводящей системы сердца в результате длительного повышенного артериального давления, что способствует повышению заболеваемости и смертности. Таким образом, ГБС представляет собой спектр гемодинамических и структурных изменений в сердечно-сосудистой системе. На ранних стадиях ГБС вызывает ГЛЖ, увеличение левого предсердия и диастолическую дисфункцию и в конечном итоге приводит к сердечной недостаточности. Патофизиология ГБС представляет собой сложное взаимодействие гемодинамических структурных, функциональных, нейрогормональных, клеточных, молекулярных и генетических факторов. Кроме того, вследствие компенсаторной реакции на эти изменения сердечно-сосудистая система претерпевает существенные изменения (ремоделирование), которые приводят к гипертрофии и, в конечном итоге, сердечной недостаточности, фиброзу и гибели клеток [4]. Гипертрофия ЛЖ как независимый фактор риска увеличивает заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, включая ИБС, ХСН, фибрилляцию предсердий (ФП), супра- и желудочковые аритмии, инсульт и внезапную смерть [144].

К наиболее распространенной причине ГБС относится артериальная гипертензия (АГ), включающая ГЛЖ, расширение левого предсердия,

диастолическую дисфункцию, нейрогормональные изменения и функциональную митральную регургитацию. Максимальная толщина МЖП у большего количества пациентов менее 15 мм.

Распространенность ГЛЖ заметно увеличивается с возрастом, причем у женщин этот эффект выражен сильнее, чем у мужчин. Другие сопутствующие факторы, такие как ишемическая болезнь сердца (ИБС), диабет и ожирение, влияют на степень и характер ГЛЖ при АГ. При фармакологическом контроле АД масса ЛЖ снижается и связана со снижением риска клинических событий, включая сердечно-сосудистую смерть, инфаркт миокарда и инсульт [103].

У больных с АГ с гипертрофией ЛЖ наиболее часто отмечается концентрическая гипертрофия левого желудочка; в то время как симметричная гипертрофия у пациентов с ГКМП наблюдается только примерно у 13-31%, кроме того, у пациентов с АГ по различным данным в 4-47% случаев отмечается асимметричная гипертрофия МЖП [160]. Таким образом, проведение дифференциальной диагностики между АГ ГЛЖ и необструктивной ГКМП у некоторых пациентов остается сложной клинической задачей. Кроме того, у пациентов с некоторыми видами тяжелой АГ толщина стенки левого желудочка может превышать 20 мм. Следовательно, дифференциация выраженной АГ с ГЛЖ от ГКМП также является сложной проблемой в клинической практике. К одним из наиболее распространенных осложнений течения АГ относятся аритмии, такие как ФП, желудочковые аритмии, а также риска развития ВСС. При развитии ГЛЖ определяется связь между ее выраженностью и ВСС, особенно при наличии ишемии миокарда, фиброза и рубцовой ткани, а также ФП. Агрессивный контроль АГ может привести к регрессии ГЛЖ и, таким образом, снизить риск ФП и ВСС [28, 143]. При АГ нарушаются как систолическая, так и диастолическая функции, а сердечный выброс снижается из-за повышенной жесткости ЛЖ и снижения податливости ЛЖ. Повышенные отложения внеклеточного коллагена возникают при фиброзе миокарда, связанном с увеличением внеклеточного матрикса.

Наличие интрамиокардального отсроченного контрастирования миокарда отмечается как при АГ, так и при ГКМП, но, как правило, при ГКМП

локализуется в сегменте с наибольшей толщиной стенки и в точках прикрепления ПЖ [142]. Наличие гипертрофии ПЖ и очаговой гипертрофии ЛЖ свидетельствует в пользу диагноза ГКМП.

Интерстициальный фиброз, который отличается от заместительного фиброза, может быть обратимым. Патогенез ГЛЖ включает структурное ремоделирование миокарда, включающее следующие три этапа: фиброз миокарда и периваскулярного пространства, гипертрофию интрамиокардиальных коронарных сосудов и гипертрофию кардиомиоцитов [160]. Механизмы развития, прогрессирования и характер АГ ГЛЖ и ГКМП различны, что приводит к разным уровням диффузного фиброза. Картирование T1 представляет собой новую последовательность контрастной МРТ, основанную на измерении времени релаксации T1, которая оказалась информативной в неинвазивной оценке диффузного миокардиального фиброза, которая позволяет измерять ECV миокарда и количество интерстициального фиброза [34, 146, 150]. T1-картирование и оценка ECV хорошо коррелируют с гистологическими признаками миокардиального фиброза [11, 81, 83, 112]. Миокардиальный фиброз является одним из факторов развития диастолической и систолической дисфункции, ишемии миокарда, предсердных и желудочковых аритмий [97, 114].

По результатам различных исследований отсроченное накопление контрастного препарата отмечается приблизительно у половины пациентов с ГЛЖ, возникшей в результате АГ. С возрастанием выраженности диастолической дисфункции определяется увеличение процентного соотношения степени фиброза. Так по данным Rudolph A. et al., масса фиброза миокарда в подгруппе пациентов с отсроченным контрастированием составляла 11 ± 9 г ($5 \pm 4\%$ от всей массы ЛЖ), при этом в данной подгруппе также определялась тенденция к более высоким значениям индексированной массы миокарда ЛЖ [120].

Концентрическая ГЛЖ предвещает более высокую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность по сравнению с другими подтипами гипертрофии. Диффузный фиброз миокарда при гипертонической ГЛЖ не выявляется при стандартной МРТ сердца с отсроченным контрастированием. T1-картирование –

это новый метод МРТ, который позволяет выявлять диффузный фиброз при таких заболеваниях, как аортальный стеноз и гипертрофическая кардиомиопатия, что подтверждается биопсией миокарда. Измеряя время релаксации T1 крови и миокарда как до, так и после введения контраста, можно определить коэффициент распределения (λ) гадолиния, а затем ECV.

Наличие диффузного фиброза может повысить риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ и ГЛЖ – значения T1-картирования и ECV по данным различных исследований у пациентов с АГ и ГЛЖ были значительно выше, чем у пациентов с АГ без ГЛЖ [35, 97].

1.5. Амилоидоз

Амилоидоз – системное заболевание, вызванное отложением нерастворимого белка-амилоида в межклеточном пространстве. Одним из наиболее значимых факторов, которые определяют течение и прогноз заболевания, а также оказывают влияние на выбор тактики лечения при системном амилоидозе, является поражение сердца, что является основной причиной заболеваемости и смертности, что особенно выражено при AL- и ATTR-формах. Клинически при амилоидозе сердца обычно отмечается прогрессирующая систолическая/диастолическая дисфункция и различные аритмии.

Амилоидоз часто неправильно диагностируется, и его распознавание происходит с задержкой, отчасти из-за того, что считается, что он редко встречается и его трудно диагностировать [12, 63, 77]. Однако скрининговые исследования с использованием неинвазивной визуализации в отдельных популяциях выявили отложение амилоида TTR у 13% пациентов, госпитализированных по поводу сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса; 16% пациентов, перенесших транскатетерную имплантацию аортального клапана по поводу тяжелого аортального стеноза; и 5% пациентов с предполагаемой гипертрофической кардиомиопатией [73, 121, 155, 159]. Эти

данные свидетельствуют о значительной гиподиагностике транстиретинового амилоидоза (ATTR) по целому ряду фенотипов сердечных заболеваний. Иммуноглобулиновый амилоидоз легких цепей (AL) и ATTR составляют 90% всех системных форм, и их своевременная дифференциация имеет решающее значение. Без лечения AL-амилоидоз связан с очень плохим прогнозом и медианой выживаемости <1 года при наличии кардиомиопатии, однако химиотерапия, направленная на лежащую в основе заболевания дискразию плазматических клеток, может увеличить медиану выживаемости до более чем 3 лет [41]. ATTR-амилоидоз прогрессирует медленнее, чем AL-амилоидоз, но также приводит к летальному исходу.

Диагностика амилоидоза обычно основывается на данных Эхо-КГ и биопсии миокарда, но следует отметить невысокие значения чувствительности и специфичности результатов Эхо-КГ при амилоидозе, а эндомиокардиальная биопсия носит инвазивный характер и вероятно ошибка выборки.

МРТ обладает отличным пространственным разрешением и высокой чувствительностью к инфильтративной кардиомиопатии, в том числе при отсутствии утолщения миокарда ЛЖ. МРТ позволяет определить характерный тип отсроченного накопления контраста – трансмуральное контрастирование более типично (диффузное кольцо отсроченного контрастирования), несколько реже также отмечается неоднородное накопление гадолиния, описываемое как «пятнистое». Кроме того, возможно диффузное отсроченное накопление контрастного препарата стенками предсердия и ПЖ [26, 27].

Кинетика контрастного препарата при амилоидозе атипична, отмечается более быстрое его вымывание из миокарда по сравнению с таковым у контрольной группы пациентов [24, 31, 133]. При использовании программы подбора оптимального времени инверсии (TI) в большинстве случаев отмечается некорректное обнуление сигнала миокарда на изображениях с отсроченным контрастированием, что может указывать на амилоидоз, а не на неудовлетворительное качество полученных изображений.

Наблюдаются три основных типа отсроченного контрастирования миокарда при МРТ сердца: отсутствие накопления гадолиния, субэндокардиальное накопление контрастного препарата и трансмуральное контрастирование миокарда [65, 77, 105, 134]. По данным результатов исследования M. Fontana et al. все паттерны в разной степени присутствовали при сердечном амилоидозе AL- и ATTR-форм, при этом субэндокардиальное отсроченное накопление контрастного препарата было более выражено при AL-амилоидозе (39% при AL по сравнению с 24% при ATTR-амилоидозе; $p < 0,05$), а трансмуральное отсроченное накопление контрастного препарата преобладало при ATTR-форме (27% в AL- против 63% при ATTR-форме; $p < 0,0001$) [134]. Трансмуральное отсроченное накопление контрастного препарата было значимым предиктором смертности в общей популяции (отношение рисков 5,4; 95% доверительный интервал 2,1–13,7; $p < 0,0001$). Кривые выживаемости показывают, что вероятность выживания через 24 месяца у пациентов без наличия отсроченного контрастирования миокарда составляет приблизительно 92% (92% при AL, 94% при ATTR) по сравнению с 81% у пациентов с субэндокардиальным отсроченным контрастированием (81% при AL и 81% при ATTR) и 61% при трансмуральном отсроченным контрастированием (45% при AL, 65% при ATTR). Медиана выживаемости у пациентов с трансмуральным отсроченным контрастированием составила 17 месяцев при AL и 38 месяцев при ATTR. Трансмуральное отсроченное накопление контрастного препарата было в значительной степени связано со смертностью (отношение рисков 4,1; 95% доверительный интервал 1,3–13,1; $p < 0,05$).

По данным Lei Zhao et al. чувствительность и специфичность МРТ с отсроченным контрастированием в диагностике амилоидоза составила 85% (95% доверительный интервал: 77–93%) и 92% (95% доверительный интервал: 83–97%) соответственно [161]. В ряде исследований было выявлено, что контрастная МРТ сердца – наиболее точный прогностический фактор положительного результата эндомиокардиальной биопсии с высокими значениями диагностической точности, которые приближаются к 90%. В 47% случаев МРТ сердца выявляет вовлечение

сердца у пациентов с подтвержденным системным амилоидозом при нормальной толщине стенок миокарда ЛЖ, а в ряде случаев может также быть применена для дифференциальной диагностики первичного и семейного амилоидоза, AL- и ATTR-форм [77]. Однако согласно данным других исследований, МРТ с отсроченным контрастированием обеспечивает убедительные диагностические доказательства сердечного амилоидоза, но не может эффективно дифференцировать его подтипы [1]. Сцинтиграфия обеспечивает сравнимую эффективность в диагностике сердечного амилоидоза, но также может надежно дифференцировать ATTR- от AL-амилоидоза, поражающего сердце, в сочетании со скринингом моноклональных белков. Результаты метаанализа J. Brownrigg et al. показывают, что оба метода обеспечивают чувствительность > 85% для диагностики сердечного амилоидоза у пациентов с клиническим подозрением на заболевание с низким уровнем ложноположительных результатов [77]. В случае сочетания данных полученных при проведении МРТ, сцинтиграфии и скринингом на моноклональный белок, у большинства пациентов с подозрением на амилоидоз сердца отпадает необходимость в тканевой диагностике.

Неконтрастное T1-картирование также имеет высокую диагностическую точность для выявления AL-амилоидоза сердца, хорошо коррелирует с маркерами систолической и диастолической дисфункции. По данным T.D. Karamitsos пациенты с определенным AL-амилоидозом имели значительно более высокие значения T1 миокарда [122].

МРТ сердца с отсроченным накоплением контрастного препарата является полезным методом лучевой диагностики для оценки стратификации риска, наблюдения пациентов в динамике, в том числе на фоне проводимой химиотерапии [133, 161].

1.6. Другие причины гипертрофии миокарда левого желудочка

Актуальной также является диагностика гипертрофии миокарда ЛЖ у профессиональных спортсменов, так как в структуре причин внезапной смерти в

спорте 90 % занимают сердечно-сосудистые заболевания, около 40 % из которых приходится на ГКМП [3, 42, 163]. Кроме того, нельзя забывать про редкие причины гипертрофии ЛЖ – болезнь Фабри, либо лизосомные болезни накопления.

В результате повышенных физических нагрузок у спортсменов происходит физиологическая адаптация сердца, что характеризуется увеличением массы миокарда ЛЖ, размеров полости желудочков и толщины стенки, значения ФВ как правило в пределах нормы, отсутствуют признаки систолической или диастолической дисфункции [29, 88, 101, 104]. При этом, по данным Maron et al. отмечался регресс ГЛЖ в течение 6-34 недель (в среднем 13 недель) детренированности, по данным другого исследования была обнаружена полная нормализация толщины стенки, но неполное уменьшение расширения полости ЛЖ через $5,8 \pm 3,6$ года детренированности [158]. Неспецифические небольшие сгруппированные участки отсроченного накопления контраста часто встречаются в сердце здоровых спортсменов, особенно после длительных тренировок на выносливость, в связи с чем дифференциальная диагностика с ГКМП по данным МРТ может быть затруднительной [84, 157]. Спортсмены с гипертрофией левого желудочка имеют более низкий ECV, чем не спортсмены, что позволяет предположить, что физиологическая гипертрофия левого желудочка связана с увеличением миоцитов [48, 50].

Болезнь Фабри (БФ) является редким генетически детерминированным заболеванием с X-сцепленным типом наследования, относится к группе лизосомных болезней накопления, вызванных неправильным накоплением глоботриазилцерамида в тканях из-за дефицита фермента α -галактозидазы А (α -Gal A). Сообщается, что во всем мире заболеваемость БФ находится в диапазоне 1 на 40 000–117 000, хотя это может быть существенно заниженной оценкой, учитывая недостаточное распознавание симптомов и отсроченную либо пропущенную диагностику [86, 89, 91]. Фенотипически гипертрофия миокарда ЛЖ обычно является концентрической, однако в 5% случаев встречается асимметричная гипертрофия МЖП, при этом диагностика, оценки распределения

и выраженности ГЛЖ при БФ коррелируют с желудочковыми аритмиями [60, 85, 88]. Отсроченное накопление гадолиния (зоны очагового фиброза) при проведении МРТ у пациентов с БФ отмечается приблизительно в 50% случаев, наиболее часто определяется в базальных сегментах нижней и боковой стенок ЛЖ, а также часто возникает в неутолщенной стенке [15, 85]. Уникальную роль в определении и оценке БФ, а также ее дифференциальной диагностики от заболеваний, проявляющихся ГЛЖ играет методика неконтрастного T1-картирования. Известно, что при БФ отмечается укорочение значений T1 миокарда за счет содержания липидов, низкие значения T1 миокарда обнаруживаются, даже при отсутствии гипертрофии (приблизительно у 40% пациентов с БФ без ГЛЖ и у > 90% пациентов с БФ и ГЛЖ), тогда как высокие значения T1 миокарда наблюдаются при амилоидозе сердца и других причинах ГЛЖ [75, 151]. Кроме того, МРТ может помочь в диагностике и мониторинге дилатации аорты в области синусов Вальсальвы, которая обнаруживается у трети пациентов мужского пола с БФ [46].

Болезнь Данона также является редким заболеванием, которое связано с X-хромосомой. Она относится к лизосомальным гликогеновым болезням накопления типа В [14]. Фенотипически болезнь Данона как правило схожа с признаками ГКМП, но ее клиническое течение более злокачественное; возможно довольно быстрое прогрессирование, в связи с чем требуется более частое динамическое наблюдение. Прогностически неблагоприятным фактором высокого риска аритмогенеза и ВСС является обнаружение зон отсроченного контрастирования миокарда при проведении МРТ [2].

He J. et al. высказали предположение, что отсроченное контрастирование изначально возникает в области прикрепления к верхушке ПЖ, при прогрессировании же заболевания отмечается во всех стенках ЛЖ. Кроме того, отмечалось значительное увеличение времени T1 (средние значения T1 составляли 1313,33 мс, ECV – 39.17%) даже в тех участках миокарда ЛЖ, где не было выявлено отсроченного контрастирования, что говорит о возможности

определения наличия аномалий миокарда на более ранней стадии с помощью неконтрастного T1-картирования и ECV [70].

1.7. Заключение

Решающее значение для своевременного и надлежащего выбора лечения имеет правильное определение причины возникновения ГЛЖ. Дифференциальная диагностика в основном проводится на основании клинических данных, а также данных, полученных с помощью эхокардиографии, но в случае сложной клинической картины контрастная МРТ сердца позволяет уточнить этиологию ГЛЖ.

Применение современных методик при использовании МРТ (отсроченного контрастирования, T1-картирования) при обследовании и лечении пациентов с различными заболеваниями сердца, проявляющимися гипертрофией миокарда ЛЖ, позволяет решить ряд клинических задач: обеспечение точной оценки толщины стенок и массы миокарда ЛЖ, а в сложных случаях проведение дифференциального диагноза заболеваний, постановку точного диагноза, который является причиной развития ГЛЖ; проведение стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений для определения тактики ведения пациентов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика больных, включенных в исследование

В работе проанализированы 120 больных с гипертрофией левого желудочка различного генеза в период с 2012 по 2022 гг., проходивших лечение в НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова МЗ РФ.

Все пациенты были разделены на следующие группы:

Группа I. Больные с гипертрофической кардиомиопатией, 67 человек;

Группа II. Больные с гипертрофией миокарда ЛЖ при артериальной гипертонии, 30 человек.

Группа III. Больные с гипертрофией миокарда ЛЖ при амилоидозе, 14 человек.

Группа IV. Больные с гипертрофией миокарда ЛЖ при клапанных пороках, 9 человек.

Средний возраст пациентов всех групп составил $58,2 \pm 14$ лет, среди них было 56 мужчин (46,7 %) в возрасте $56,2 \pm 14,1$ лет и 64 женщины (53,3 %), возраст которых составил $60,0 \pm 13,8$ лет. Морфологические данные пациентов в соответствии с их распределением по группам представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Характеристика пациентов различных групп

Характеристики	ГКМП	АГ	Пороки клапанов	Амилоидоз	Всего	P
Пол						
Мужчины	28 (41,8 %)	18 (60 %)	4 (44,4 %)	6 (42,9 %)	56 (46,7 %)	> 0,05
Женщины	39 (58,2 %)	12 (40 %)	5 (55,6 %)	8 (57,1 %)	64 (53,3 %)	> 0,05
Возраст, лет	$55,7 \pm 13,7$	$56,9 \pm 14,1$	$62,7 \pm 12,1$	$70,5 \pm 10,1$	$62,4 \pm 12,5$	> 0,05
Рост, см	$167,7 \pm 10,6$	$173,7 \pm 10,4$	$170,4 \pm 9,7$	$164,9 \pm 7$	$169,2 \pm 9,4$	> 0,05
Вес, кг	$81,3 \pm 22,9$	$86,2 \pm 18,1$	$81,4 \pm 18,6$	$72,5 \pm 10,7$	$80,3 \pm 17,6$	> 0,05

2.2. Критерии включения пациентов в исследование

1. Гипертрофия миокарда левого желудочка – толщина миокарда более 12 мм.
2. Возраст старше 18 лет.
3. Наличие согласия пациента на проведение магнитно-резонансной томографии с внутривенным введением контрастного препарата.
4. Фракция выброса левого желудка $>56\%$.
5. Отсутствие рубцового поражения миокарда ишемической этиологии.

2.3. Критерии невключения пациентов в исследование

1. Наличие рубцового поражения миокарда ишемической этиологии.
2. Противопоказания к выполнению контрастной МРТ.
3. Фракция выброса левого желудка $\leq 56\%$.

Всем пациентам было проведено полное клиническое обследование, включающее оценку данных анамнеза, объективный осмотр больного, анализы крови, проведение ЭКГ и Эхо-КГ. 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). Диагноз ГКМП был поставлен при наличии увеличения толщины миокарда ЛЖ в одном и более сегментах ≥ 15 мм, которое не объяснялась исключительно увеличением нагрузки давлением. При установлении диагноза АГ критерием его постановки являлось увеличение систолического или диастолического давления выше 140 и/или 90 мм рт. ст., которое измерялось на двух различных приемах. В случае наличия у пациентов с ГКМП также артериальной гипертензии для подтверждения диагноза также дополнительно проводилось генетическое исследование. У пациентов с заболеваниями клапанов диагноз был установлен на основании данных

результатов комплексных клинико-лабораторных инструментальных обследований. У пациентов с подозрением на амилоидоз сердца, диагноз основывался на результатах эндомикардиальной биопсии либо скинтиграфии миокарда с остеотропным РФП (пирофосфатом технеция ($^{99m}\text{Tc-PYP}$)).

Всем пациентам выполнена МРТ сердца с отсроченным контрастированием. Исследование проводилось на высокопольном магнитно-резонансном томографе Siemens MAGNETOM Avanto закрытого типа с напряженностью магнитного поля 1,5 Т. При проведении исследования применялись следующие импульсные последовательности:

- кино-МРТ, короткая ось ЛЖ, двухкамерная и четырехкамерная длинные оси ЛЖ, толщина среза 6 мм – для оценки КДО, КСО и ФВ ЛЖ, полости ЛЖ (КДР, КСР), массы миокарда, оценки нарушения локальной сократимости ЛЖ в соответствии с 17-сегментарной моделью сердца, утвержденной Американской Кардиологической Ассоциацией (Рисунок 4);

- T2- и T1-взвешенные изображения, короткая ось ЛЖ, двухкамерная и четырехкамерная длинные оси ЛЖ, толщина среза 6 мм – оценка отека и жировой инфильтрации миокарда.

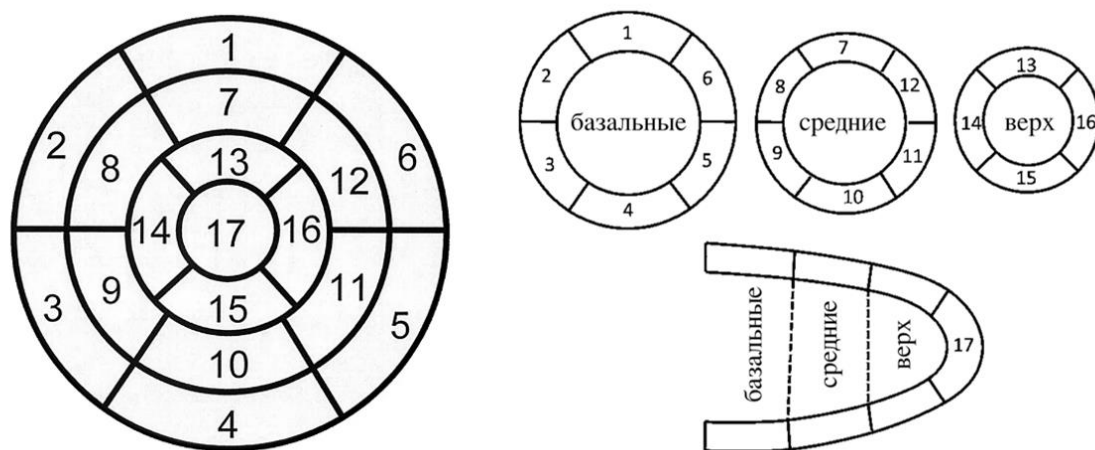


Рисунок 4 – Схематическое изображение сегментарного анализа стенок ЛЖ (17-сегментарная модель ЛЖ, утвержденная Американской Кардиологической Ассоциацией)

При проведении контрастирования использовался контрастный препарат Магневист (дозировка – 0.15 ммоль/кг веса пациента). Перед исследованием пациентам был установлен внутривенный катетер. Непосредственно после введения препарата, а также через 10-15 минут использовалась программа сканирования Inversion Recovery (IR). Время инверсии (TI) определялось индивидуально в каждом случае перед отсроченным контрастированием. Параметры последовательностей, используемых при проведении МРТ сердца представлены в Таблице 3. Наиболее подходящее TI определялось визуально с целью получения максимальных отношений «сигнал-шум» и «контраст-шум» в миокарде ЛЖ.

Таблица 3 – Параметры последовательностей, используемых при проведении МРТ сердца

Параметры	T1-SE	IR	TrueFisp
ТК, мс	500-1000	700	34
TE, мс	25	1.5	1,5
Угол отклонения		10	73
Поле изображения, см	35-38	30-35	35
Матрица	128x256	128x256	
Толщина среза, мм	8	4	6
Количество срезов	10-12	10-12	1
Число усреднений	2	8	

При проведении программ с отсроченным контрастированием пациентами выполнялась задержка дыхания, срезы ориентировались по короткой оси ЛЖ (от уровня основания до верхушки), а также по 2-х и 4х-камерным длинным осям ЛЖ. Оценивалось наличие или отсутствие патологического контрастирования миокарда ЛЖ, в случае его определения проводились оценка характера его распределения в миокарде ЛЖ, количественная и полуколичественная оценки массы и объема участков патологического накопления препарата.

Для количественной оценки фиброза миокарда ЛЖ при анализе томограмм была применена сертифицированная программа CVI-42 (Circle Cardiovascular Imaging Inc., Канада), с помощью которой оценивалось наличие, локализация,

характер и размер (объем) участков патологического контрастирования миокарда ЛЖ. При обработке изображений на срезах ЛЖ по короткой оси на последовательных томограммах вручную были выделены эндокард и эпикард. Вручную также были выделены участки контрастирования миокарда. С помощью программы CVI-42 проводился анализ интенсивности МР-сигнала участков отсроченного контрастирования и рассчитывалась количественная оценка фиброзных изменений (массы и доли фиброза и гетерогенной зоны) миокарда ЛЖ. Фиброз миокарда определялся при более 5 стандартных отклонений по отношению к здоровому миокарду, гетерогенная зона – 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 [36]: $ИФ = (C_{1 \times V_{n1}}) + (C_{2 \times V_{n2}}) + (C_{3 \times V_{n3}})$, 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.

2.4. Структура исследования

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. Дизайн исследования представлен на Рисунке 5.



Рисунок 5 – Дизайн исследования

2.5. Статистическая обработка полученных данных

С помощью статистических методов были проанализированы результаты МР-изображений между группами пациентов, включенных в исследование, а также было выполнено сопоставление полученных результатов с клиническими данными. Статистический анализ был выполнен 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.

В проведенном исследовании использовался точный тест Фишера для изучения связи категориальных переменных (ассоциация считалась статистически значимой при $p < 0.05$). Оценка размера эффекта качественных и количественных предикторов в отношении бинарных исходов осуществлялась на основании отношения шансов с соответствующим 95% доверительным интервалом. Оценка дискриминативной способности количественных предикторов в отношении бинарных исходов проводилась на основе ROC-анализа (Receiver Operating Characteristic) с оценкой AUC (площади под ROC-кривой), который был сформирован на основании данных характеристических кривых зависимости чувствительности и специфичности. Статистический анализ количественных характеристик, который проводился с помощью t-критерия Стьюдента, для независимых групп с нормальным распределением. При анализе категориальных (бинарных) переменных применялся метод χ^2 по Пирсону, при минимальном значении ожидаемых значений таблицы сопряжения от 5 до 10, применялся метод χ^2 по Йейтсу с коррекцией непрерывности, при значении менее 5 – точный тест Фишера. При анализе непрерывных переменных без нормального распределения проводился тест Манна-Уитни, где полученные статистически значимыми различия соответствовали $p < 0.05$.

Коэффициент ранговой корреляции (ρ) Спирмена был использован для оценки взаимосвязи между количественными переменными. Учитывая значения

коэффициента корреляции r , сила корреляционной взаимосвязи оценивалась пропорционально значениям коэффициента корреляции r .

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1. Оценка и сравнение структурных и функциональных показателей сердца, тканевой характеристики миокарда левого желудочка по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием среди групп пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза

В исследование включено 120 пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ в результате гипертрофической кардиомиопатии, артериальной гипертензией, пороками клапанов и амилоидозом, которые были обследованы и находились на лечении в период с 2012 по 2021 гг. в ФГБУ НМИЦ им. академика Е.И. Чазова.

В зависимости от поставленного диагноза пациенты были разделены на следующие группы (рисунок 10):

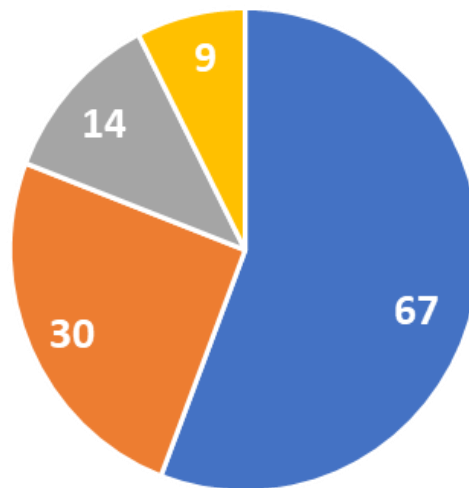
Группа I. Больные с гипертрофией миокарда ЛЖ вследствие ГКМП, 67 человек.

Группа II. Больные с гипертрофией миокарда ЛЖ вследствие АГ, 30 человек.

Группа III. Больные с гипертрофией миокарда ЛЖ вследствие амилоидоза, 14 человек.

Группа IV. Больные с гипертрофией миокарда ЛЖ вследствие клапанных пороков, 9 человек.

Распределение пациентов по группам представлено на Рисунке 6.



- Гипертрофическая кардиомиопатия (67 пациентов)
- Артериальная гипертензия (30 пациентов)
- Аортальный стеноз (9 пациентов)
- Амфилоидоз (14 пациентов)

Рисунок 6 – Распределение пациентов с гипертрофией ЛЖ по группам в соответствии с установленным диагнозом

В группу пациентов с ГКМП (группа I) было включено 28 мужчин и 39 женщин (67 пациентов). Средний возраст – $55,6 \pm 13,6$ лет.

Группу пациентов с АГ (группа II) составили 18 мужчин и 12 женщин (30 пациентов). Средний возраст – $56,9 \pm 14,1$ лет.

В группу пациентов с амилоидозом (группа III) включено 14 пациентов (6 мужчин и 8 женщин). Средний возраст – $70,5 \pm 10,1$ лет.

Группу пациентов с клапанными пороками (группа IV) составили 9 пациентов (4 мужчины и 5 женщин). Средний возраст – $62,6 \pm 12,1$ лет.

Длительность течения заболевания в группах I, II, III и IV составили: от года до 30 лет (в среднем $11,0 \pm 7,2$ лет), от года до 32 лет (в среднем $6,2 \pm 11,0$ лет), от года до 17 лет (в среднем $6,6 \pm 4,0$ лет) и от года до 18 лет (в среднем $7,4 \pm 5,0$ лет) соответственно.

Статистически значимых различий по данным показателям среди групп пациентов выявлено не было.

3.1.1. Группа пациентов с диагнозом ГКМП (Группа I)

Среднее значение поперечного размера левого предсердия (ЛП) в группе пациентов с ГКМП составило $47,7 \pm 7,3$ мм, средние значения КДО ЛЖ – $135,1 \pm 42,8$ см³, КДОи ЛЖ – $71,2 \pm 18,9$ см³, КДР ЛЖ – $49,1 \pm 4,8$ мм, КСР ЛЖ – $26,8 \pm 5,9$ мм, ФВ – $68,1 \pm 9,1$ %. У пациентов с ГКМП средние значения массы миокарда ЛЖ составили $186,5 \pm 76,2$ гр, массы миокарда ЛЖ (и) – $98,0 \pm 35,2$ гр/м².

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

- Ia – пациенты с ГКМП с наличием фиброзных изменений миокарда (24 пациента);

- Ib – пациенты с ГКМП без наличия участков фиброза миокарда (5 пациентов);

- Ic – пациенты с ГКМП и АГ с наличием фиброзных изменений миокарда (29 пациентов);

- Id – пациенты с ГКМП и АГ без наличия участков фиброза миокарда (9 пациентов).

Статистически значимых различий в морфофункциональных показателях ЛЖ между подгруппами пациентов с исключительно ГКМП выявлено не было, данные представлены в Таблице 4 и Рисунке 7.

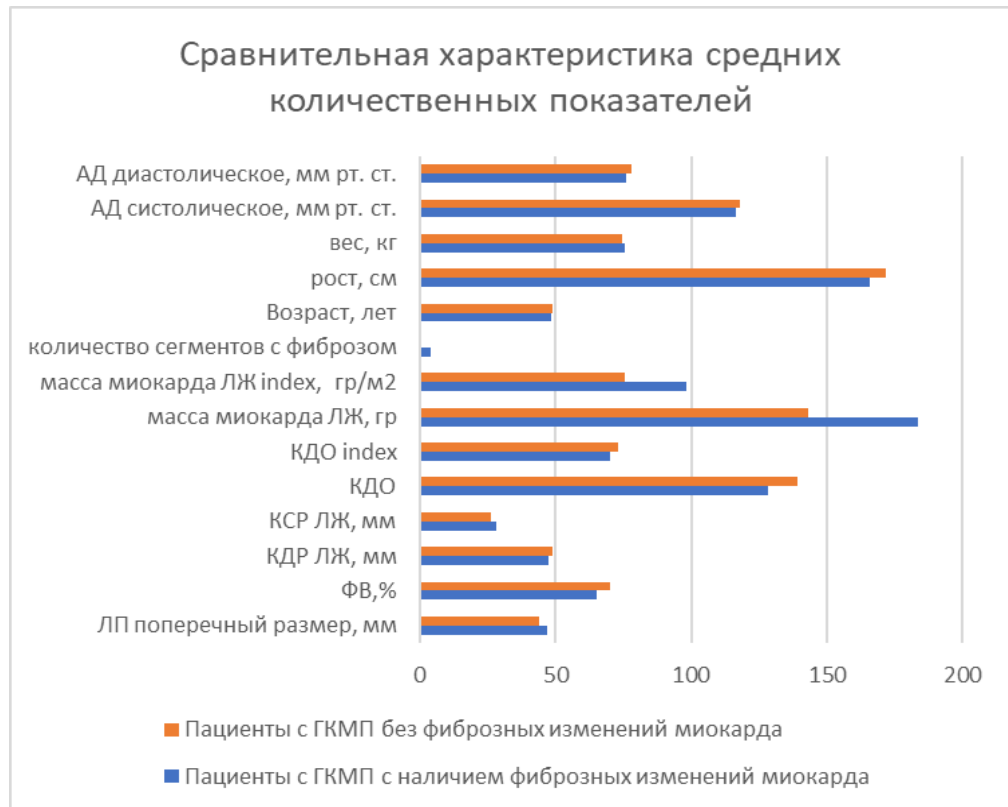


Рисунок 7 – Морфофункциональные показатели миокарда ЛЖ у пациентов с ГКМП (подгруппы пациентов Ia и Ib)

Таблица 4 – Морфофункциональные показатели миокарда ЛЖ у пациентов с ГКМП (подгруппы пациентов с наличием фиброзных изменений миокарда и пациентов без наличия участков фиброза миокарда)

Характеристика	Подгруппа пациентов с ГКМП с наличием фиброзных изменений миокарда	Подгруппа пациентов с ГКМП без наличия фиброзных изменений миокарда	P
Возраст	48,5±14 (от 35 до 74)	48,8±10,7 (от 33 до 69)	> 0,05
Пол			
мужчины	9 (37,5 %)	2 (40 %)	> 0,05
женщины	15 (62,5 %)	3 (60 %)	> 0,05
Давность течения ГКМП	От 1 года до 32 лет (в среднем 7,2±7,5 лет)	От 1 года до 10 лет (в среднем 3,2±3,8 лет)	> 0,05
Максимальное среднее артериальное давление, мм рт. ст.	116,6±10,1 / 76,0±7,2	118±8,3 / 78±4,4	> 0,05
ЛП поперечный размер, мм	47,1±7,4	43,8±6,8	> 0,05
ФВ, %	65,2±7,2	70,2±10,3	> 0,05
КДР ЛЖ, мм	47,3±4,4	48,8±3,8	> 0,05

Продолжение таблицы 4

КСР ЛЖ, мм	28,1±6,5	26,4±3,1	> 0,05
КДО, мл	128,6±45,0	139,2±13,8	> 0,05
Индексированный КДО, мл/м ²	69,9±19,5	73,1±8,8	> 0,05
Масса миокарда ЛЖ, гр	183,5±99,9	143,4±28,7	> 0,05
Индексированная масса миокарда ЛЖ, гр/м ²	98,2±43,6	75,6±18,9	> 0,05

Отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение толщины миокарда в 1-м и 7-м сегментах у пациентов с наличием фиброзных изменений миокарда по сравнению с группой пациентов с отсутствием участков отсроченного контрастирования (Рисунок 8). Более выраженная гипертрофия миокарда отмечалась в передне-перегородочном и задне-перегородочном сегментах на уровне основания и средней трети ЛЖ.

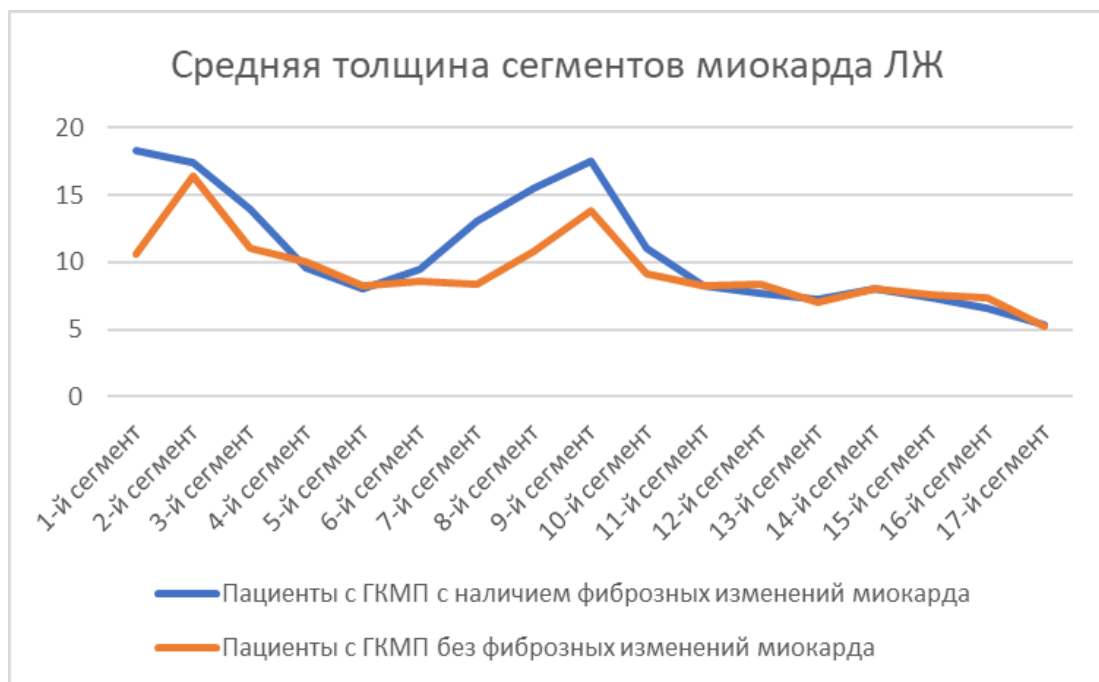


Рисунок 8 – Средняя толщина сегментов миокарда ЛЖ у пациентов с ГКМП (подгруппы пациентов с наличием фиброзных изменений миокарда и пациентов без наличия участков фиброза миокарда)

Также статистически достоверных различий не было выявлено между подгруппами пациентов с сочетанием ГКМП и АГ с наличием и отсутствием фиброзных изменений миокарда (таблица 5 и рисунок 9).

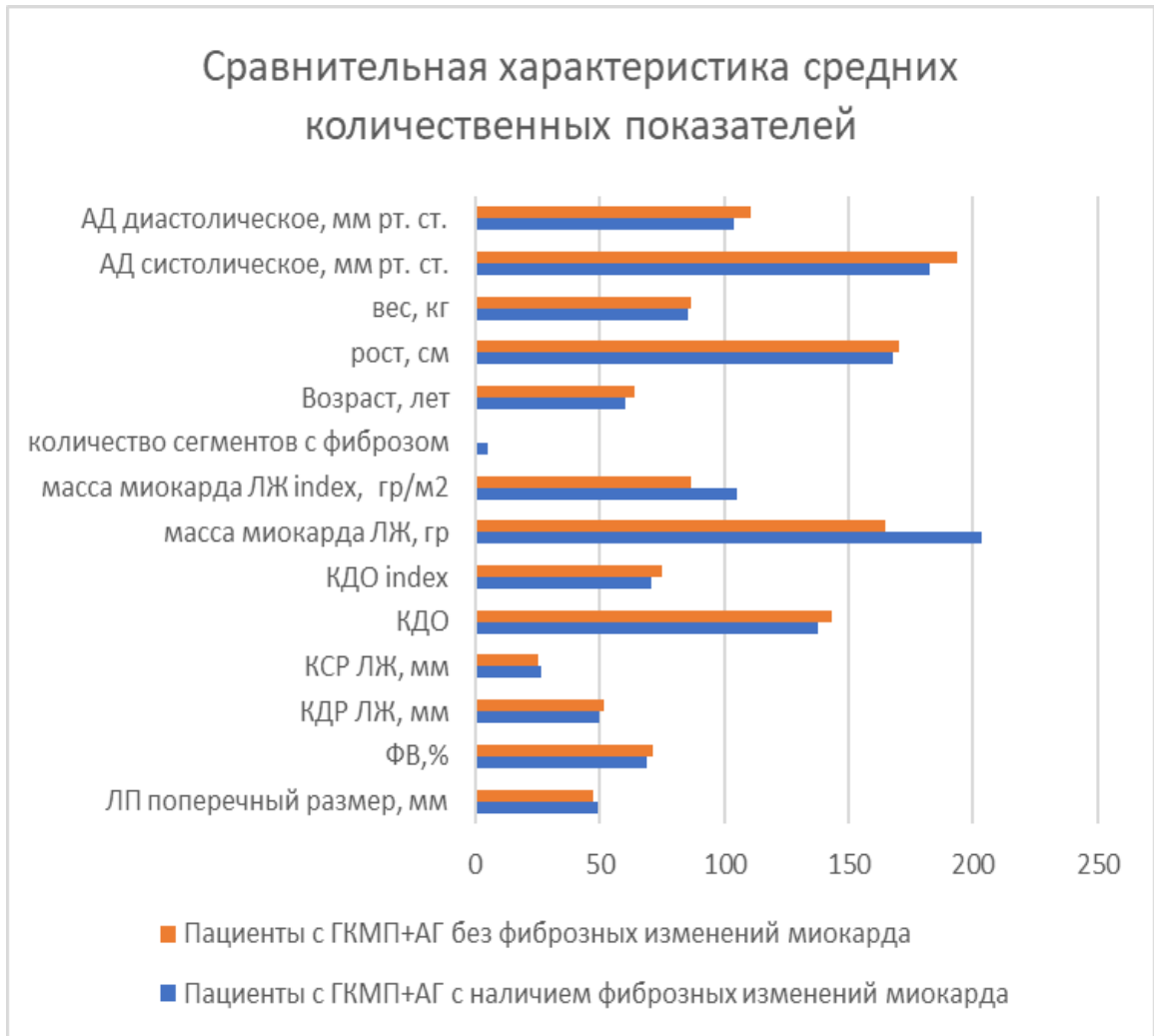


Рисунок 9 – Морфофункциональные показатели миокарда ЛЖ у пациентов с сочетанием ГКМП и АГ (подгруппы пациентов с ГКМП и АГ с наличием фиброзных изменений миокарда и пациентов с ГКМП и АГ без наличия участков фиброза миокарда)

Таблица 5 – Морфофункциональные показатели миокарда ЛЖ у пациентов с сочетанием ГКМП и АГ (подгруппы пациентов с ГКМП и АГ с наличием фиброзных изменений миокарда и пациентов с ГКМП и АГ без наличия участков фиброза миокарда)

Характеристика	Пациенты с ГКМП и АГ с наличием фиброзных изменений миокарда	Пациенты с ГКМП и АГ без наличия участков фиброза миокарда	P
Возраст	60,2±12,3 (от 40 до 77)	63,7±7,1 (от 53 до 76)	> 0,05
Пол			
мужчины	15 (51,7 %)	2 (22,2 %)	> 0,05
женщины	14 (48,3 %)	7 (77,8 %)	> 0,05

Продолжение таблицы 5

Давность течения ГКМП	От 1 года до 12 лет (в среднем 4,3±3,5 лет)	От года до 5 лет (в среднем 2,5±1,6 лет)	> 0,05
Давность течения АГ	От 2 до 28 лет (в среднем 15,9±9,6 лет)	От 2 до 23 лет (в среднем 12,2±7,7 лет)	> 0,05
Максимальное среднее артериальное давление	182,4±27 / 103,9±15,6	193,3±37 / 110,5±14,6	> 0,05
ЛП поперечный размер, мм	48,9±7,0	47,6±8,5	> 0,05
ФВ, %	69,2±10,3	71,0±8,3	> 0,05
КДР ЛЖ, мм	49,8±5,3	51,8±2,8	> 0,05
КСР ЛЖ, мм	26,3±6,1	25,2±4,3	> 0,05
КДО, мл	137,4±42,4	143±51,6	> 0,05
Индексированный КДО, мл/м ²	70,7±19,2	74,8±22,2	> 0,05
Масса миокарда ЛЖ, гр	203,2±64,2	164,5±40,7	> 0,05
Индексированная масса миокарда ЛЖ, гр/м ²	105,3±31,6	86,4±20,7	> 0,05

Определялось более равномерное распределение гипертрофии миокарда среди сегментов ЛЖ, при этом отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение толщины (миокарда в 5-м и 15-м сегментах у пациентов с ГКМП и АГ с наличием фиброзных изменений миокарда по сравнению с пациентами без наличия участков фиброза (Рисунок 10).

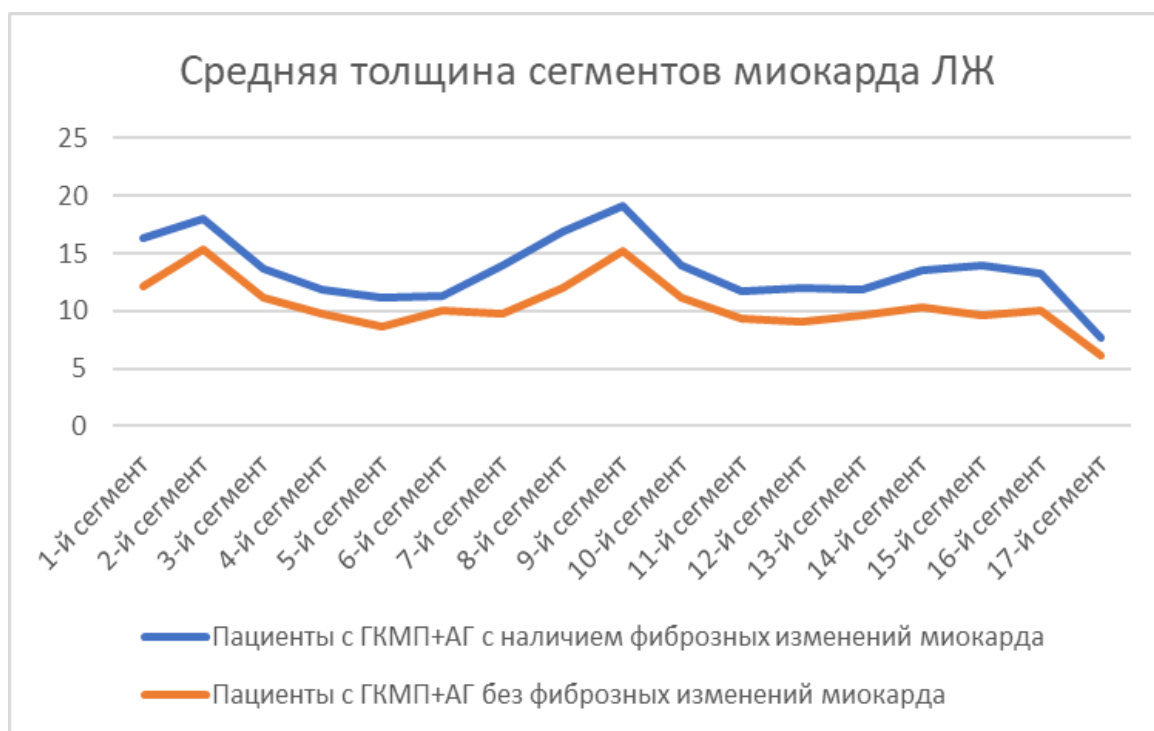


Рисунок 10 – Средняя толщина сегментов миокарда ЛЖ у пациентов с сочетанием ГКМП и АГ (подгруппы пациентов с ГКМП и АГ с наличием фиброзных изменений миокарда и пациентов с ГКМП и АГ без наличия участков фиброза миокарда)

У 17 из 38 пациентов (44,7 %) с сочетанием ГКМП и АГ, 13 из 29 пациентов (44,8 %) с ГКМП без АГ определялась обструкция выносящего тракта ЛЖ (Рисунок 11). 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, $p < 0.05$. Соотношение толщины миокарда МЖП и ЗС ЛЖ более выражено в подгруппе пациентов с ГКМП – $1,9 \pm 0,6$ по сравнению с $1,4 \pm 0,3$ в подгруппе пациентов с ГКМП и АГ ($p < 0.05$). Данные морфофункциональных показателей миокарда ЛЖ представлены в Таблице 6 и Рисунке 12.

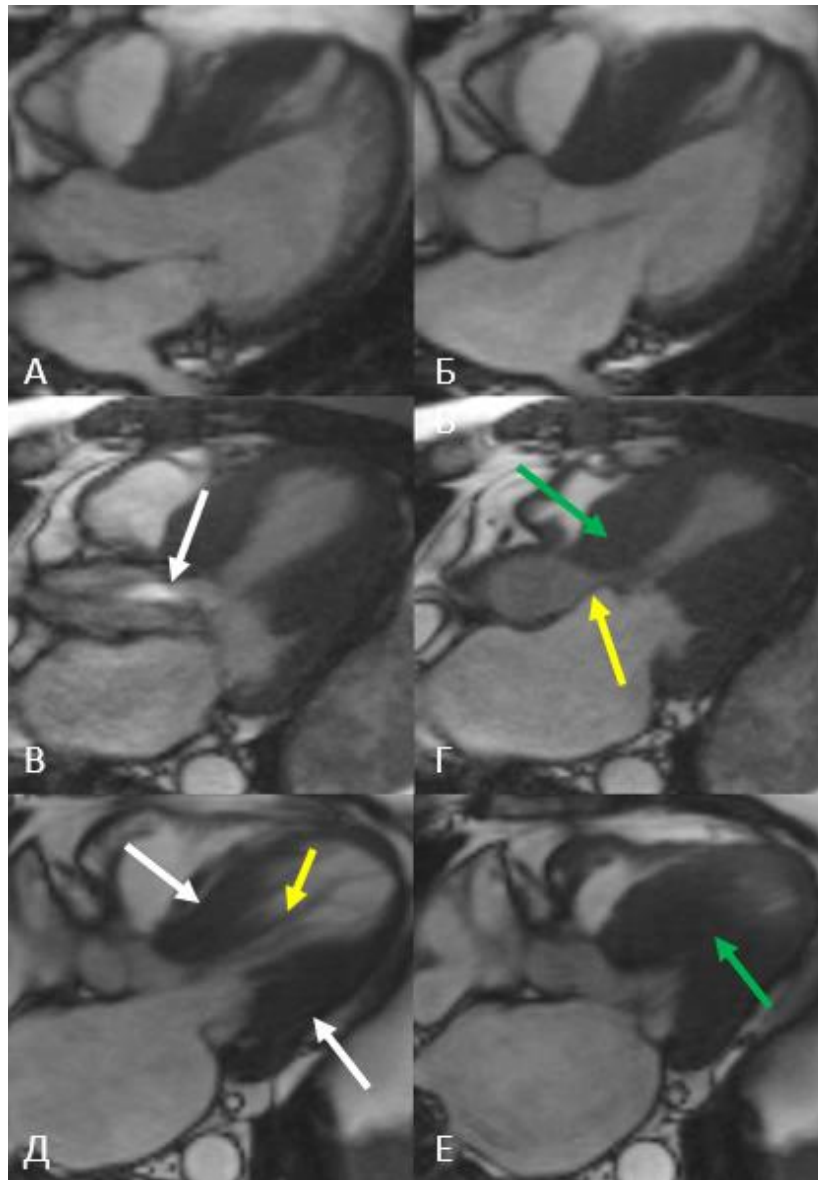


Рисунок 11 – МРТ сердца, последовательности кино-МРТ, трехкамерная проекция через выносящий тракт ЛЖ в различные фазы сердечного цикла при асимметричной форме ГКМП

А, Б – отсутствие обструкции ВТЛЖ.

В, Г – турбулентный поток (белая стрелка), вызванный обструкцией выносящего тракта за счет передне-систолического движения створки митрального клапана (желтая стрелка), а также гипертрофии МЖП в базальных отделах (зеленая стрелка);

Д, Е – среднежелудочковая обструкция (зеленая стрелка) за счет смыкания гипертрофированных стенок миокарда (белые стрелки) и папиллярных мышц (желтая стрелка)

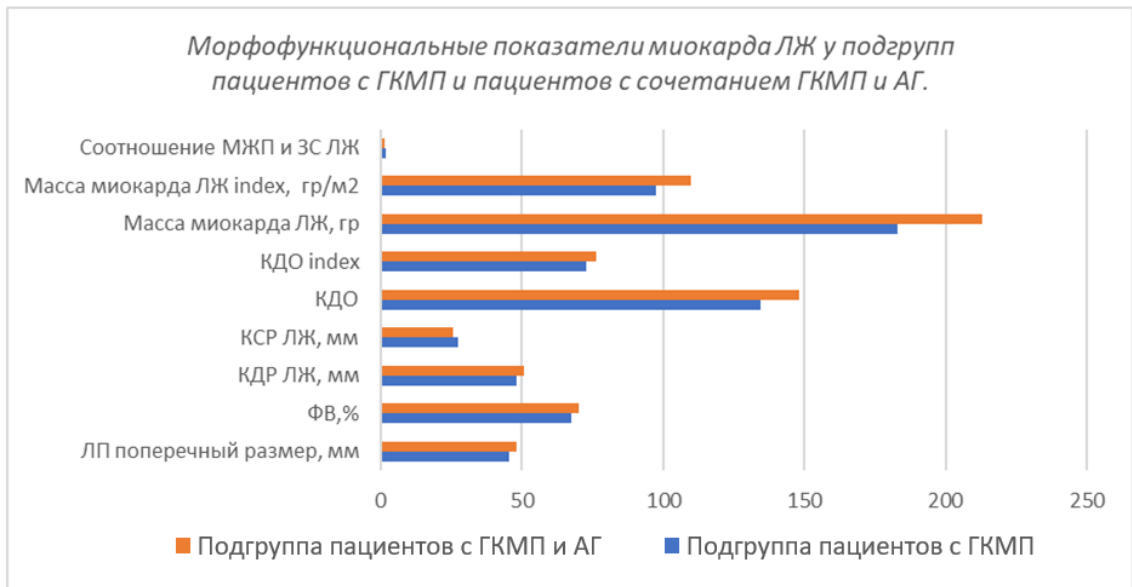


Рисунок 12 – Морфофункциональные показатели миокарда ЛЖ у подгрупп пациентов с ГКМП и пациентов с сочетанием ГКМП и АГ

Таблица 6 – Морфофункциональные показатели миокарда ЛЖ у подгрупп пациентов с ГКМП и пациентов с сочетанием ГКМП и АГ

Характеристика	Средние показатели подгруппы пациентов с ГКМП	Средние показатели подгруппы пациентов с ГКМП и АГ	Р
ЛП поперечный размер, мм	45,4 ± 7,1	48,2 ± 7,7	> 0,05
ФВ, %	66,1 ± 7,8	69,6 ± 9,8	> 0,05
КДР ЛЖ, мм	48,0 ± 4,1	50,8 ± 4,0	> 0,05
КСР ЛЖ, мм	27,2 ± 4,8	25,7 ± 5,2	> 0,05
КДО, мл	134,4 ± 36,1	148,0 ± 41,2	> 0,05
Индексированный КДО, мл/м ²	72,8 ± 15,1	76,3 ± 17,6	> 0,05
Масса миокарда ЛЖ, гр	182,9 ± 86,3	213,0 ± 67,4	< 0,05
Индексированная масса миокарда ЛЖ, гр/м ²	97,4 ± 38,1	109,9 ± 34,5	> 0,05
Соотношение МЖП и ЗС ЛЖ	1,9 ± 0,6	1,4 ± 0,3	< 0,05

У 53 из 67 пациентов (77,6 %) во I группе при проведении МР-томографии сердца с контрастированием отмечалось наличие участков фиброза миокарда (Рисунок 13). Среднее количество сегментов с наличием участков фиброза в ЛЖ составило 4,3±3,3.

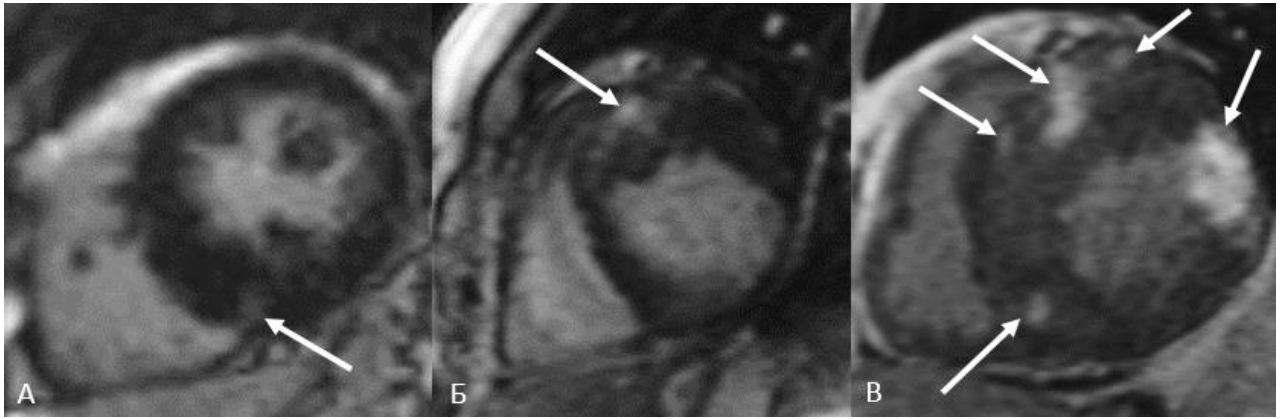


Рисунок 13 – МРТ сердца, последовательность Inversion Recovery, короткая ось ЛЖ

Определяются зоны патологического контрастирования в миокарде ЛЖ различной выраженности (стрелки). А – небольшой участок накопления контрастного препарата в нижней стенке. Б – участок накопления контрастного препарата в МЖП. В – несколько участков накопления контрастного препарата в различных сегментах миокарда

При сравнении подгруппы пациентов с сочетанием ГКМП и АГ и подгруппы пациентов с ГКМП без АГ, отмечалось преобладание показателей количественной оценки фиброза миокарда ЛЖ в подгруппе пациентов с ГКМП и АГ, однако без статистически значимой разницы (Таблица 7, Рисунок 14).

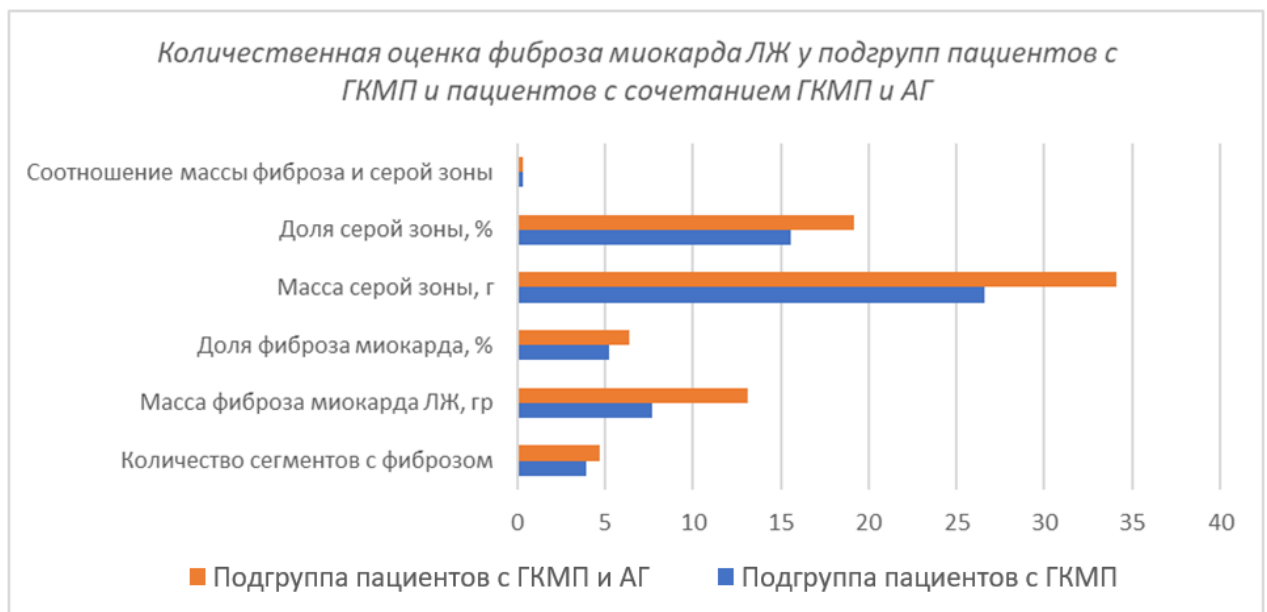


Рисунок 14 – Количественная оценка фиброза миокарда ЛЖ у подгрупп пациентов с ГКМП и пациентов с сочетанием ГКМП и АГ

Таблица 7 – Количественная оценка фиброза миокарда ЛЖ у подгрупп пациентов с ГКМП и пациентов с сочетанием ГКМП и АГ

Характеристика	Средние показатели подгруппы пациентов с ГКМП	Средние показатели подгруппы пациентов с ГКМП и АГ	P
Количество сегментов с фиброзом	3,9±2,2	4,7 ± 4	> 0,05
Масса фиброза миокарда ЛЖ, гр	7,7 ± 7,0	13,1 ± 16,5	> 0,05
Доля фиброза миокарда, %	5,2 ± 5,2	6,4 ± 4,9	> 0,05
Масса гетерогенной зоны, гн	26,6 ± 18,4	34,1 ± 23,8	> 0,05
Доля гетерогенной зоны, %	15,6 ± 7,0	19,2 ± 7,4	> 0,05
Соотношение массы фиброза гетерогенной зоны	0,3 ± 0,2	0,3 ± 0,2	> 0,05

3.1.2. Группа пациентов с диагнозом АГ (Группа II)

Среднее значение поперечного размера ЛП в группе пациентов с АГ составило $43,8 \pm 6,6$ мм, средние значения КДО ЛЖ – $169,7 \pm 68,1$ см³, КДО index ЛЖ – $82,5 \pm 27,8$ см³, КДР ЛЖ – $51,8 \pm 7,7$ мм, КСР ЛЖ – $33,1 \pm 9$ мм, ФВ – $62 \pm 7,6$ %. У пациентов с АГ средние значения массы миокарда ЛЖ составили $142,9 \pm 41,6$ гр, массы миокарда ЛЖ (и) – $68,7 \pm 16,4$ гр/м². В таблице 8 представлены морфофункциональные показатели миокарда ЛЖ у пациентов с АГ.

Таблица 8 – Морфофункциональные показатели миокарда ЛЖ у пациентов с АГ

Характеристика	Средние показатели группы I
ЛП поперечный размер, мм	$43,5 \pm 7,8$
ФВ, %	$62,5 \pm 7,1$
КДР ЛЖ, мм	$52,3 \pm 7,0$
КСР ЛЖ, мм	$34,1 \pm 8,2$
КДО, мл	$158,5 \pm 61,6$
Индексированный КДО, мл/м ²	$78,2 \pm 25,2$
Масса миокарда ЛЖ, гр	$132,5 \pm 39,7$
Индексированная масса миокарда ЛЖ, гр/м ²	$65,6 \pm 14,7$
Соотношение МЖП и ЗС ЛЖ	$1,2 \pm 0,2$

У 12 пациентов (40 %) во II группе при проведении МР-томографии сердца с контрастированием отмечалось наличие участков фиброза миокарда. Среднее количество сегментов с наличием участков фиброза в ЛЖ составило $0,9 \pm 1,2$. Показатели количественной и оценки фиброза миокарда. Данные, полученные при количественной оценке фиброза миокарда ЛЖ представлены в Таблице 9.

Таблица 9 – Количественная оценка фиброза миокарда ЛЖ у пациентов с АГ

Характеристика	Средние показатели группы
Количество сегментов с фиброзом	$0,9 \pm 1,2$
масса фиброза миокарда ЛЖ, гр	$1,7 \pm 2,4$
Доля фиброза миокарда, %	$1,3 \pm 1,9$
Масса гетерогенной зоны, гр	$7,6 \pm 10,2$
Доля гетерогенной зоны, %	$5,4 \pm 7,3$
Соотношение массы фиброза и гетерогенной зоны	$0,09 \pm 0,12$

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 незначительно выраженной гипертрофией миокарда (12-15 мм) – Пв, и с гипертрофией ЛЖ, сопоставимой с остальными группами пациентов (15 мм и более) – Па. Среднее количество сегментов с фиброзом, средние значения массы и доли фиброза, массы и доли гетерогенной зоны миокарда в группе пациентов с более выраженной гипертрофией миокарда ЛЖ 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 (Таблица 10). Наличие участков фиброза миокарда при отсроченном контрастировании и их выраженность преобладали в подгруппе Па, где определялись в 50% случаев (у 10 из 20 пациентов), по сравнению с подгруппой Пв, встречаемость в которой составила 20% случаев (у 2 из 10 пациентов).

Таблица 10 – Сравнение пациентов с АГ с незначительно выраженной гипертрофией миокарда (12-15мм) и пациентов с гипертрофией миокарда более 15 мм

Характеристика	Средние показатели подгруппы пациентов с АГ и гипертрофией миокарда ЛЖ более 15мм	Средние показатели подгруппы пациентов с АГ и гипертрофией миокарда ЛЖ 12-15мм	P
Масса миокарда ЛЖ, гр	142,9 ± 41,6	111,7 ± 26,8	< 0,05
Масса миокарда ЛЖ index, гр/м ²	68,7 ± 16,4	59,4 ± 8,3	> 0,05
Количество сегментов с фиброзом	2,3±0,9	0,4 ± 0,8	< 0,05
масса фиброза миокарда ЛЖ, гр	4,5 ± 1,8	0,6 ± 1,3	< 0,05
Доля фиброза миокарда, %	3,5 ± 1,5	0,4 ± 0,9	< 0,05
Масса гетерогенной зоны, гр	20,7 ± 5,5	2,3 ± 4,6	< 0,01
Доля гетерогенной зоны, %	14,4 ± 4,5	1,8 ± 3,9	< 0,01
Соотношение массы фиброза и гетерогенной зоны	0,2 ± 0,06	0,06 ± 0,1	< 0,01

3.1.3. Группа пациентов с диагнозом амилоидоз (группа III)

Группу пациентов с амилоидозом сердца составили 14 человек (6 мужчин (42,8%) и 8 женщин (57,2%)), средний возраст которых были 70.5±10,1 лет. Длительность течения заболевания – от года до 17 лет (в среднем 6,6±4 лет).

В Таблице 11 представлены морфофункциональные показатели миокарда ЛЖ у пациентов с амилоидозом.

Таблица 11 – Морфофункциональные показатели миокарда ЛЖ у пациентов с амилоидозом

Характеристика	Средние показатели группы пациентов с амилоидозом
ЛП поперечный размер, мм	44,0 ± 4,2
ФВ, %	58,3±3,2
КДР ЛЖ, мм	45,2 ± 4,6
КСР ЛЖ, мм	30,5 ± 2,9
КДО, мл	109,5 ± 22,1
Индексированный КДО мл/м ²	58,1±16,1
Масса миокарда ЛЖ, гр	179,1 ± 46,9
Индексированная масса миокарда ЛЖ, гр/м ²	98,1 ± 22,4
Соотношение МЖП и ЗС ЛЖ	1,2 ± 0,2

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 (Рисунок 15). Накопление контрастного препарата отмечалось 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.

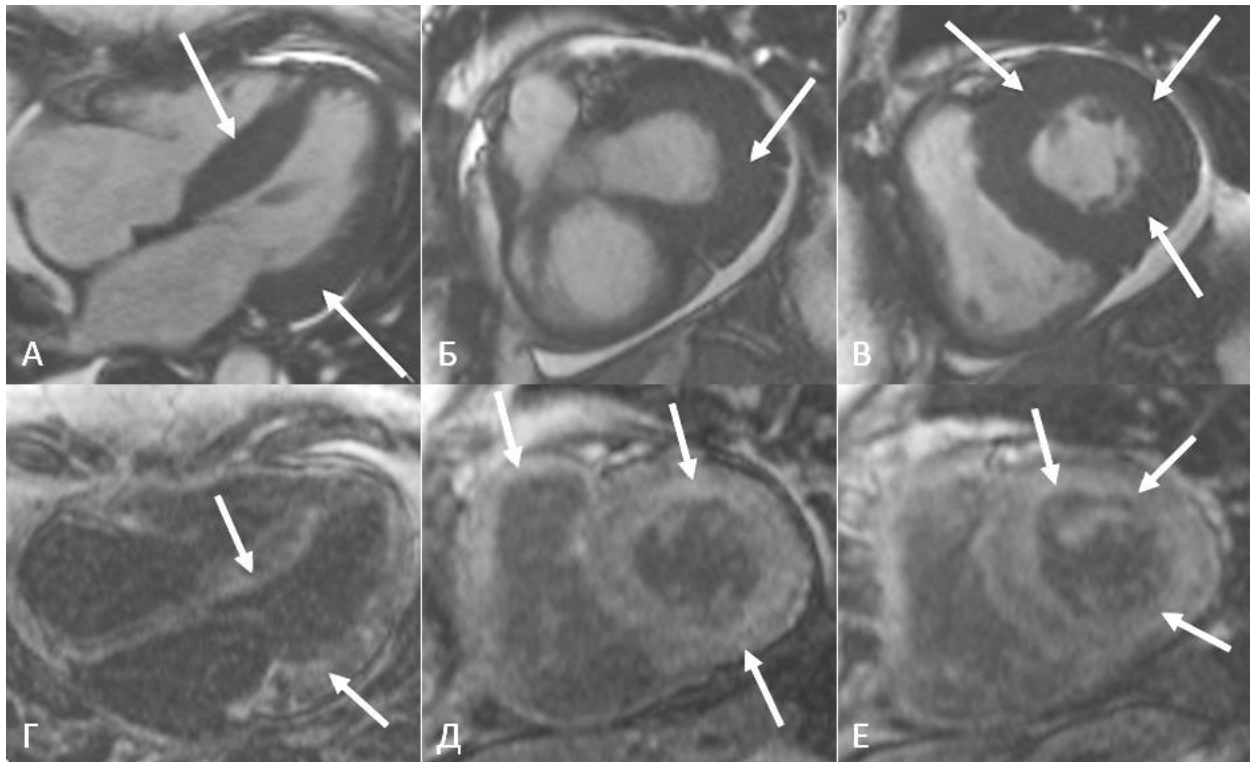


Рисунок 15 – МРТ сердца

А, Б, В – последовательности Кино-МРТ; Г, Д, Е – последовательность Inversion Recovery, постконтрастные изображения.

А, Г – четырехкамерная длинная ось ЛЖ; Б, В, Д, Е – короткая ось ЛЖ.

А, Б, В – гипертрофия миокарда всех сегментов левого желудочка (стрелки).

Г, Д, Е – диффузное, распространенное субэндокардиальное накопление контрастного препарата миокардом ЛЖ и передней стенки ПЖ (стрелки)

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 гипертонией и пороками клапанов не проводилось.

3.1.4. Группа пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ вследствие клапанных пороков (группа IV)

Среднее значение поперечного размера левого предсердия (ЛП) в группе пациентов с пороками клапанов составило $48,2 \pm 5,3$ мм, средние значения КДО ЛЖ – $149,5 \pm 5,9$ мл, КДО index ЛЖ – $77,6 \pm 13,9$ мл/м², КДР ЛЖ – $50,2 \pm 4,7$ мм, КСР ЛЖ – $29,8 \pm 3,7$ мм, ФВ – $64,1 \pm 11,6$ %. У пациентов с пороками клапанов средние значения массы миокарда ЛЖ составили $172,5 \pm 48,3$ гр, индексированная масса миокарда ЛЖ – $91,5 \pm 18,8$ гр/м² (Таблица 12).

Таблица 12 – Морфофункциональные показатели миокарда ЛЖ у пациентов с пороками клапанов

Характеристика	Группа пациентов с пороками клапанов
ЛП поперечный размер, мм	$48,2 \pm 5,3$
ФВ, %	$63,5 \pm 6,5$
КДР ЛЖ, мм	$50,2 \pm 4,7$
КСР ЛЖ, мм	$29,8 \pm 3,7$
КДО, мл	$149,5 \pm 29,9$
Индексированный КДО, мл/м ²	$77,6 \pm 13,9$
Масса миокарда ЛЖ, гр	$172,5 \pm 48,3$
Индексированная масса миокарда ЛЖ, гр/м ²	$91,5 \pm 18,8$
Соотношение МЖП и ЗС ЛЖ	$1,4 \pm 0,3$

У всех пациентов с пороками клапанов были выявлены зоны патологического контрастирования в миокарде ЛЖ (Рисунок 16).

У пациентов с клапанными пороками среднее количество сегментов с фиброзом составило $4,2 \pm 4,3$. Средние значения массы фиброза миокарда ЛЖ – $8 \pm 7,7$ г, доли фиброза миокарда – $4,5 \pm 3,5$ %, массы гетерогенной зоны – 26 ± 15 г, доли гетерогенной зоны – $15,6 \pm 6$ %.

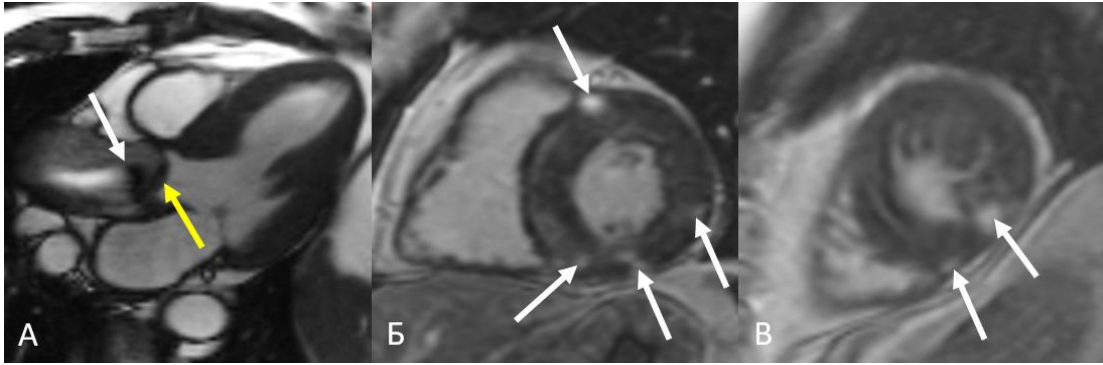


Рисунок 16 – МРТ сердца. А (кино-МРТ, трехкамерная проекция) – в устье аорты отмечается турбулентный поток крови (белая стрелка), определяющийся за уплотненными створками аортального клапана (желтая стрелка). Б,В (отсроченное контрастирование, последовательность Inversion Recovery, короткая ось ЛЖ) – участки отсроченного контрастирования в различных сегментах миокарда (стрелки)

3.1.5. Сравнение морфофункциональных показателей миокарда ЛЖ и количественной оценки фиброза миокарда у пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ различного генеза

В Таблице 13 представлено сравнение морфофункциональных показателей сердца у групп пациентов с АГ, ГКМП, амилоидозом сердца и пороками клапанов.

Таблица 13 – 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 ± 7,8 ²	47,7 ± 7,3 ^{1,3}	44 ± 4,2 ²	48,2 ± 5,3
ФВ, %	62,5 ± 7,1 ²	68,1 ± 9,1 ^{1,3}	58,3 ± 3,2 ²	63,6 ± 6,5
КДР ЛЖ, мм	51,8 ± 7,7 ³	45,2 ± 4,6 ³	45,2 ± 4,6 ^{1,2,4}	50,2 ± 4,7 ³
КСР ЛЖ, мм	34,1 ± 8,2 ²	26,8 ± 5,9 ^{1,3,4}	30,5 ± 2,9 ²	29,8 ± 3,7 ²
КДО, мл	153,5 ± 50,8 ³	142,1 ± 38,8 ³	109,5 ± 22,1 ^{1,2,4}	154,3 ± 29,9 ³
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

Продолжение таблицы 13

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 ($p < 0,05$).

У пациентов с АГ (группа I) масса миокарда ЛЖ была наиболее низкой – $132,5 \pm 39,7$ г по сравнению с пациентами с ГКМП (200 ± 77 г), амилоидозом ($179,1 \pm 46,9$ г) и пороками клапанов ($187,3 \pm 51$ 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 ($47,7 \pm 7,3$ мм и $68,1 \pm 9,1\%$), по сравнению с группами I и III – пациентами с АГ и амилоидозом (значения поперечного размера ЛП в данных группах составили $43,8 \pm 6,6$ мм и $44 \pm 4,2$ мм, ФВ ЛЖ – $62,5 \pm 7,1\%$ и $58,3 \pm 3,2\%$ соответственно, $p < 0,05$). У пациентов группы II также определялись меньшие значения конечного систолического размера (КСР) ЛЖ ($26,8 \pm 5,9$ мм) по сравнению с пациентами с АГ ($33,1 \pm 9$ мм), амилоидозом ($30,5 \pm 2,9$ мм) и пороками клапанов ($29,8 \pm 3,7$ мм), $p < 0,05$, и более высокие значения соотношения толщины миокарда межжелудочковой перегородки ($1,6 \pm 0,5$) и задней стенки (ЗС) ЛЖ по сравнению с группами пациентов с АГ и амилоидозом ($1,1 \pm 0,3$ и $1,2 \pm 0,2$ соответственно), $p < 0,05$.

В группе пациентов с амилоидозом отмечались меньшие значения КДО ($109,5 \pm 22,1$ мл (КДО и – $58,1 \pm 16,1$ мл/м²) и КДР ($45,2 \pm 4,6$ мм) по сравнению с пациентами с ГКМП ($142,1 \pm 38,8$ мл (КДО и – $74,8 \pm 16,6$ мл/м²) и $49,1 \pm 4,8$ мм соответственно), пациентами с АГ ($153,8 \pm 50,8$ мл (КДО и – $75,1 \pm 22,1$ мл/м²) и $51,8 \pm 7,7$ мм соответственно) и пациентами с клапанными пороками ($154,3 \pm 36,6$ мл (КДО и – $79,8 \pm 14,6$ мл/м²) и $50,2 \pm 4,7$ мм соответственно), $p < 0,05$.

Максимальная средняя толщина миокарда ЛЖ у пациентов с ГКМП составила $21,8 \pm 5,7$ мм, у пациентов с АГ – $15,9 \pm 3,2$ мм, у пациентов с

амилоидозом и пороками клапанов – 18.2 ± 2.2 мм и 19.1 ± 2.7 мм соответственно, статистически значимой разницы выявлено не было.

Один из факторов, отличающих ГКМП и АГ – толщина миокарда (Рисунок 17). 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 %), $p=0,0004$).

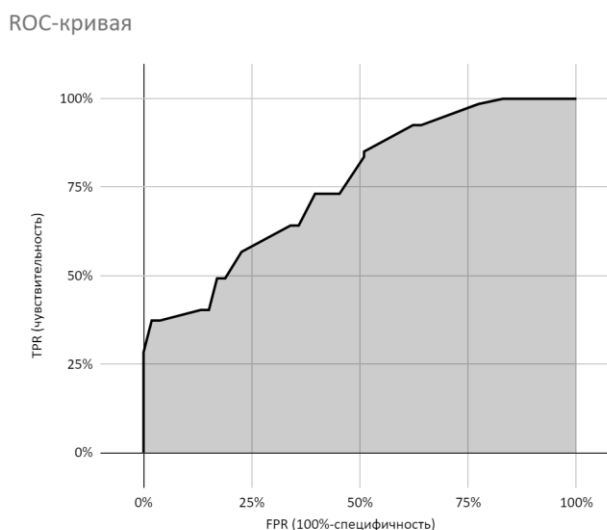


Рисунок 17 – ROC-анализ прогностической ценности толщины миокарда в диагностике ГКМП

МРТ сердца с отсроченным контрастированием была выполнена всем пациентам, включенным в исследование, полученные данные количественной оценки фиброза миокарда представлены на рисунке 18. У пациентов с амилоидозом сердца в 100% случаев был выявлен характерный паттерн контрастирования миокарда ЛЖ. В 71,5 % случаев накопление контрастного препарата определялось во всех сегментах миокарда ЛЖ, в 21,4 % – в 16 сегментах, и лишь в 7,1 % в 12 сегментах ЛЖ. Среднее количество сегментов с фиброзом составило 16.4 ± 1.3 . Таким образом выполнение МРТ с

контрастированием позволило выделить данную группу пациентов среди пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ иного генеза. В связи с вышеописанными затруднениями точной количественной оценки фиброза миокарда ЛЖ у пациентов с диагнозом амилоидоз сердца, группа III не была включена в сравнение.

Среднее количество сегментов миокарда ЛЖ с наличием фиброзных изменений у пациентов группы I – $1,4 \pm 1,4$ (статически значимое преобладание локализации участков фиброза в определенных сегментах миокарда ЛЖ среди пациентов данной группы выявлено не было). Средние значения массы фиброза миокарда ЛЖ, доли фиброза миокарда, массы гетерогенной зоны, доли гетерогенной зоны в группе пациентов с АГ составили $4,5 \pm 7,1$ г, $3,25 \pm 4,8$ %, $11,6 \pm 10,7$ г и $8,2 \pm 7,7$ % соответственно.

В связи с выраженными различиями в степени выраженности гипертрофии миокарда ЛЖ у пациентов с АГ – максимальная толщина миокарда составляла от 12 мм до 23 мм, были выделены пациенты с гипертрофией ЛЖ, сопоставимой с остальными группами пациентов – 15 мм и более (подгруппа Ia), и пациенты с максимальной толщиной 12-15 мм (подгруппа Ib). При изучении пациентов подгруппы Ia определялись более высокие показатели средних значений массы и доли гетерогенной зоны миокарда ($26,1 \pm 13$ г и $18,3 \pm 8,7$ % соответственно) и средних значений массы и доли фиброза ($8,2 \pm 8,4$ г, $5,8 \pm 5,6$ % соответственно). Среднее количество сегментов с фиброзом в данной подгруппе пациентов составило $2,3 \pm 0,9$.

В группе пациентов с ГКМП среднее количество сегментов с фиброзом составило $4,4 \pm 3,3$. Было выявлено преобладание локализации участков фиброза во 2 и 3, 8 и 9 сегментах. Средние значения массы и доли фиброза миокарда ЛЖ составили $10,6 \pm 13,2$ г и $5,8 \pm 5$ % соответственно, массы и доли гетерогенной зоны $30,7 \pm 21,7$ г и $17,5 \pm 7,4$ % соответственно. При сравнении подгрупп пациентов с изолированной ГКМП (подгруппа Ia) и пациентов с сочетанием ГКМП и АГ (подгруппа Ib) отмечались более высокие количественные показатели фиброзных изменений миокарда в подгруппе пациентов с сочетанием ГКМП и

АГ, однако различия были статистически не значимы. Сравнительные данные количественной оценки фиброза миокарда ЛЖ представлены на Рисунке 18.



Рисунок 18 – 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

При величине максимальной толщины миокарды ЛЖ в этих группах (ГКМП и АГ с толщиной МЖП более 15 мм) уровня 18,7 мм существенных различий в количественных показателях фиброза миокарда у пациентов выявлено не было. При ROC-анализе чувствительность к выявлению фиброза составила 69,84%, (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 ($p < 0,001$).

По результатам сравнения всех групп пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ, 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 анализе МРТ всех включенных в исследование больных выявление фиброза зависело от индексированной массы миокарда ЛЖ – при значении от 89,3 г/м² фиброз выявлялся с чувствительностью 52,4% (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 19).

ROC-кривая

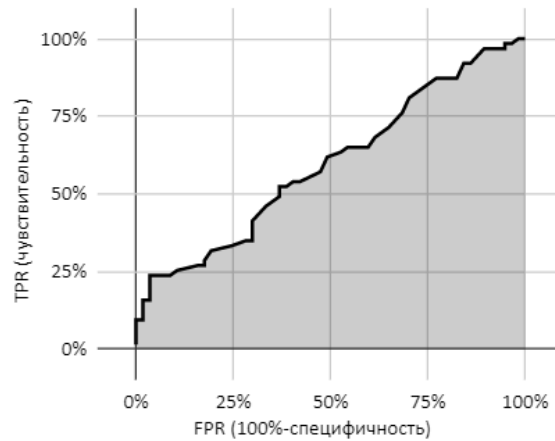


Рисунок 19 – Влияние индексированной массы миокарда ЛЖ на выявление фиброза миокарда

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, локализирующихся во 2 и 3, 8 и 9 сегментах (зоны соединения волокон желудочков, базальные и средние отделы) (Рисунок 20).



Рисунок 20 – Частота встречаемости фиброза миокарда в ЛЖ по сегментам

3.1.6. Клинический пример 1

Пациент А., 79 лет, поступил с жалобами на одышку при физической нагрузке средней интенсивности (при ходьбе на расстоянии 350 м), точечные кратковременные боли в грудной клетке, вне четкой связи с физическими нагрузками.

По данным суточного Холтеровского мониторирования регистрировалась синусовая аритмия со средней ЧСС 57 уд/мин. Зарегистрировано: 145 одиночных, 5 куплетов, 1 триплет желудочковых экстрасистол, в том числе и выскальзывающие комплексы, эпизоды би- и тригеминии. 753 одиночных, 8 куплетов наджелудочковых экстрасистол, эпизоды би- и тригеминии. 6 пробежек наджелудочковой тахикардии (3-25 комплексов) с максимальной ЧСС 110 уд. в мин. в 21:15. Достоверной ишемической динамики сегмента ST не выявлено. Жалоб не отмечено. Вариабельность ритма сердца не снижена.

По результатам Эхо-КГ отмечалось уплотнение стенок аорты, кальцинаты на створках и кольце АК. Аортальная регургитация 1-2ст. Признаков значимого стенозирования устья аорты выявлено не было. Кальцинаты на митральном кольце, на аортально-митральном соединении, уплотнена передняя хорда МК. Симметрично утолщены стенки ЛЖ. Гипертрофия папиллярных мышц. Умеренное увеличение полости ЛП. Митральная регургитация 2 ст. Зон нарушенной сократимости миокарда ЛЖ не выявлено. Общая сократимость миокарда ЛЖ удовлетворительная. Выраженное нарушение диастолической функции миокарда ЛЖ (по рестриктивному типу), повышение давления наполнения. Признаки легочной гипертензии. Трикуспидальная регургитация 2 ст.

Было рекомендовано МРТ сердца с отсроченным контрастированием для исключения болезни накопления и выявления причины гипертрофии миокарда ЛЖ с выраженным нарушением диастолической функции (Рисунок 21).

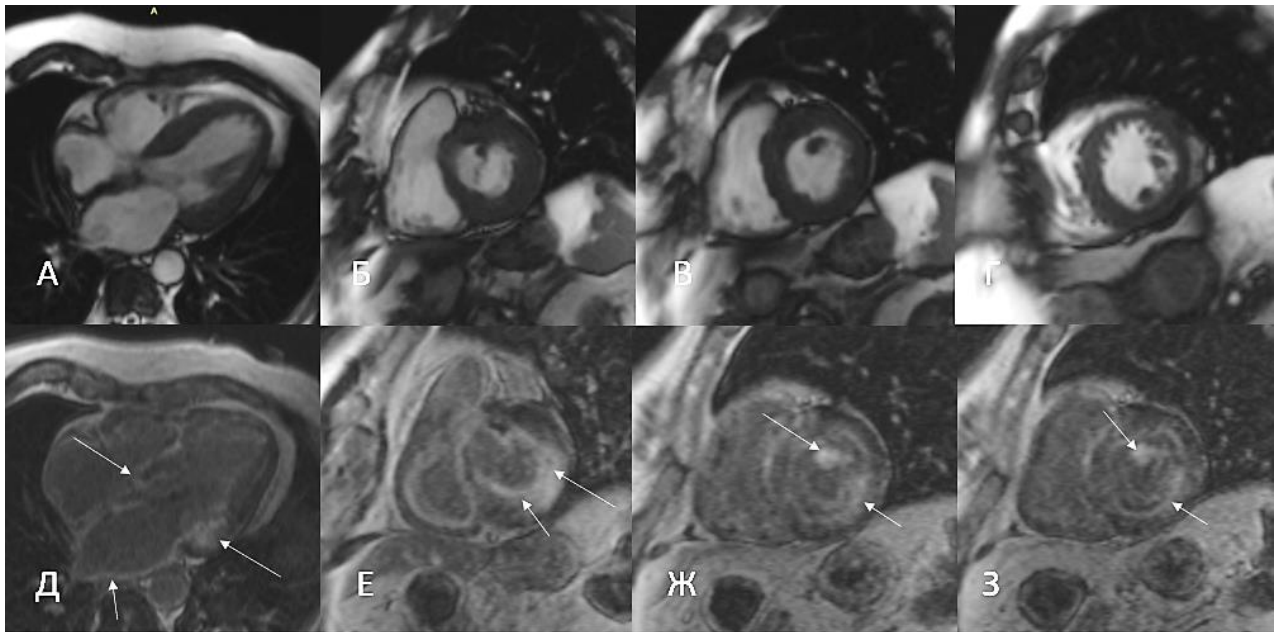


Рисунок 21 – МРТ сердца у пациента А. А-Г кино-МРТ сердца: А – четырехкамерная проекция, Б-Г – короткая ось. Определяется гипертрофия МЖП, преимущественно в среднем сегменте и передних отделах базального сегмента (до 18 мм). Толщина миокарда ЛЖ в остальных отделах 10-12 мм.

Кроме того, отмечается гипертрофия передней папиллярной мышцы, умеренное утолщение нижней стенки ПЖ (до 5 мм), утолщение стенок левого предсердия.

Д-З – МРТ после введения контрастного препарата: Д – четырехкамерная проекция, Е-З – короткая ось. Визуализируется диффузное, субэндокардиальное контрастирование миокарда ЛЖ (во всех сегментах, наиболее выраженное в нижнебоковой области, передней стенке и МЖП) и миокардом нижней стенки ПЖ в базальном и, частично, в среднем сегментах, передней папиллярной мышце левого желудочка (зоны накопления контрастного препарата указаны стрелками). Кроме того, отмечается трансмуральное накопление контраста стенками левого предсердия. Подобный характер контрастирования типичен для амилоидоза сердца

По результатам проведенного МРТ сердца с отсроченным контрастированием была выявлена асимметричная гипертрофия миокарда левого желудочка, гипертрофия передней папиллярной мышцы, умеренная гипертрофия нижней стенки ПЖ, утолщение стенок левого предсердия, диффузное поражение миокарда ЛЖ и ПЖ, левого предсердия и передней папиллярной мышцы. Данные результаты характерны для амилоидоза сердца.

Для верификации диагноза амилоидоза и подбора специфической терапии показана консультация в Клинике ревматологии, нефрологии и профпатологии

им. Е.М. Тареева Сеченовского Университета. По результатам сцинтиграфии миокарда с остеотропными радиофармпрепаратом и клинического обследования был поставлен диагноз АТТР-амилоидоза сердца и назначено патогномоничное лечение.

3.1.7. Клинический пример 2

Пациент Н., 51 год, был доставлен в НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова МЗ РФ. При поступлении с жалобами на одышку при минимальной нагрузке (ходьба 200 м), приступы учащенного ритмичного сердцебиения, на фоне которого отмечается дискомфорт за грудиной, предобморочные состояния, общую слабость. Около 7 лет назад выявлена артериальная гипертония, максимальное повышение уровня артериального давления до 190/110 мм.рт.ст., адаптирован 120-130/80/ мм.рт.ст. На фоне терапии уровень АД в пределах нормальных значений.

При проведении суточного мониторирования отмечена желудочковая эктопическая активность. Зарегистрирована в количестве 941 ЖЭС или, в среднем, 42.8 ЖЭС/час, что составило 0.67 от общего числа комплексов QRS. Желудочковая эктопическая активность многофокусная (4 типов). Одиночных ЖЭС – 690, бигеминия (число ЖЭС) – 8, парных ЖЭС (куплеты) – 92, пробежек ЖТ (3 и более ЖЭС) – 12. Всего 59 ЖЭС вошло в состав пробежек ЖТ. Наибольшая по продолжительности ЖТ состояла из 12 комплексов.

По результатам Эхо-КГ определялась асимметричная гипертрофия миокарда ЛЖ с признаками динамической обструкции ВТЛЖ тяжелой степени. Дилатация полости ЛП. Глобальная сократимость ЛЖ удовлетворительная. Зон нарушения локальной сократимости ЛЖ не выявлено. Диастолическая функция миокарда нарушена по 1 типу. Признаков значимой легочной гипертензии не выявлено. Дисплазия створок МК с развитием регургитации 1-2 ст.

Полученные данные позволили предположить наличие у пациента гипертрофической кардиомиопатии. Для исключения структурных изменений

миокарда ЛЖ было проведено МРТ сердца с отсроченным контрастированием. По результатам проведенного исследования было выявлено: асимметричная гипертрофия миокарда ЛЖ с обструкцией выносящего тракта ЛЖ и наличием участков фиброза в миокарде МЖП, которые не отмечались при проведении Эхо-КГ (Рисунок 22).

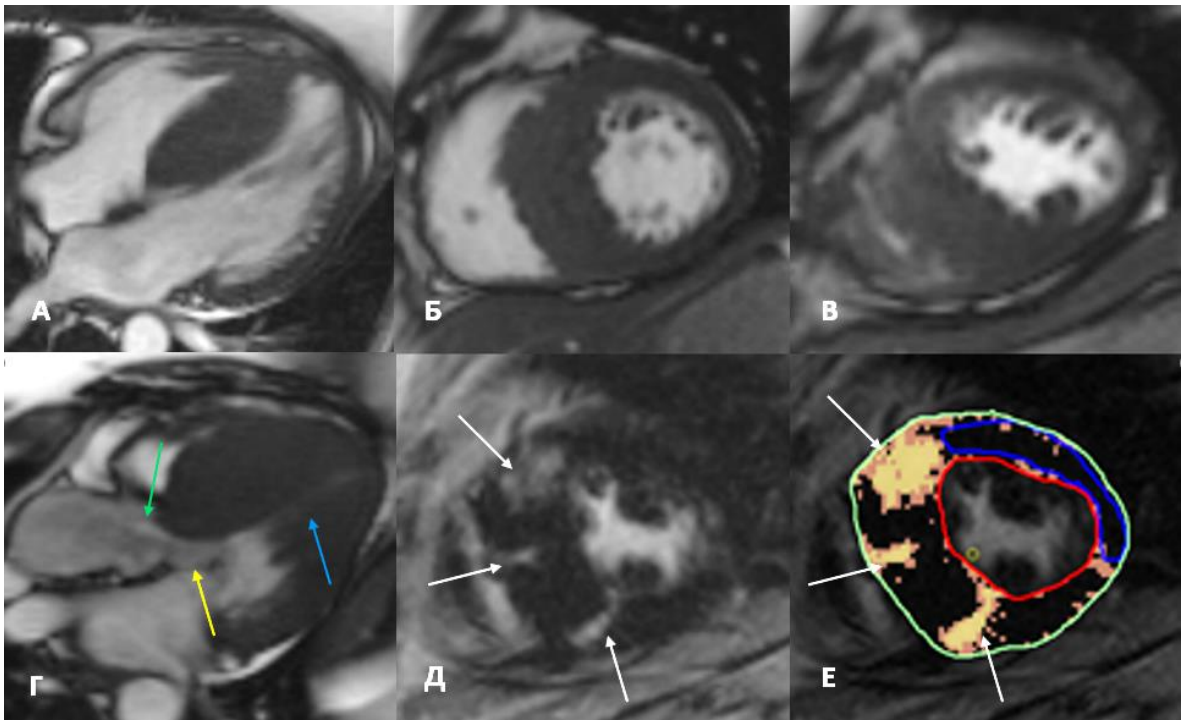


Рисунок 22 – МРТ сердца у пациента М. А-Г кино МРТ сердца: А – четырехкамерная проекция, Б-В – короткая ось ЛЖ, Г – трехкамерная проекция через ВТЛЖ. Е - пример проведения количественной оценки фиброза миокарда с помощью программы cvi 42.

Определяется гипертрофия МЖП левого желудочка с толщиной миокарда - 28-30 мм. Толщина миокарда ЛЖ в остальных отделах до 9 мм. В выносящем тракте ЛЖ в систолу, перед аортальным клапаном определяется высокоскоростной низкоинтенсивный поток (зеленая стрелка), за счет переднесистолического движения передней створки митрального клапана (желтая стрелка) и гипертрофированной МЖП в базальном сегменте ЛЖ. В систолу визуализируется субтотальная облитерация полости ЛЖ в среднем и апикальном сегменте за счет гипертрофии миокарда и низкого (близко к верхушке) прикрепления обеих папиллярных мышц (синяя стрелка).

Д, Е – МРТ после введения контрастного препарата, короткая ось ЛЖ. Визуализируются участки интрамиокардиального накопления контрастного препарата в миокарде МЖП среднего и апикального сегментов ЛЖ (белые стрелки). Характер накопления контрастного препарата отражает наличие зон фиброза в гипертрофированном миокарде

Асимметричный характер гипертрофии миокарда ЛЖ, наличие обструкции ВТЛЖ, а также зон патологического контрастирования в миокарде ЛЖ позволили предположить ГКМП с обструкцией ВТЛЖ.

На основании результатов проведенных клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования был поставлен диагноз: Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия. Фоновое заболевание – Гипертоническая болезнь 2 ст. Степень АГ 1. Риск 1 (умеренный).

Пациенту было назначено патогномоничное лечение и контрольное исследование через 12 месяцев для мониторинга результатов.

3.2. Взаимосвязь структуры и выраженности фиброзных изменений миокарда ЛЖ по данным МРТ с отсроченным контрастированием у больных с гипертрофией ЛЖ вследствие различных заболеваний сердца и клинической характеристики пациентов

Средняя длительность течения заболеваний, являющихся причиной гипертрофии миокарда ЛЖ, составила 9.4 ± 7 лет. В таблице 14 представлена общая характеристика пациентов, включенных в исследование.

Таблица 14 – Общая характеристика клинических проявлений пациентов, включенных в исследование

Характеристика	Средние показатели всех групп пациентов (N = 120)
Возраст	58,2±14 (от 18 до 87 лет)
Пол	
мужчины	56 (46,7 %)
женщины	64 (53,3 %)
Рост	169±10,4
Вес	81,5±20,6
Давность течения заболевания	9.4±7
НК (ФК)	
I	5 (4,2 %)

Продолжение таблицы 14

II	18 (15 %)
III	24 (20 %)
Желудочковые экстрасистолы (градация по Lown)	
I	34 (28,3 %)
II	6 (5 %)
III	6 (5 %)
IV	13 (10,8 %)
V	16 (13,3 %)
Наджелудочковые экстрасистолы	72 (60%)
Фибриляция предсердий	33 (27,5%)
Средние значения артериального давления, мм. рт. ст.	158,2±38,6 / 94,7±20,5

Ретроспективно была проведена оценка клинических показателей у пациентов, включенных в исследование. У 76 (58,5%) из обследованных пациентов отмечались желудочковые экстрасистолы различной степени градации по Lown. Наджелудочковые экстрасистолы и фибриляция предсердий регистрировались у 77 (59,2%) и 33 (25,4%) пациентов соответственно. У 47 (36,9%) пациентов была выявлена хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Средние значения артериального давления составили 158,2±38,6 / 94,7±20,5 мм.рт.ст.

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; $p < 0.01$ (Рисунки 23, 24).

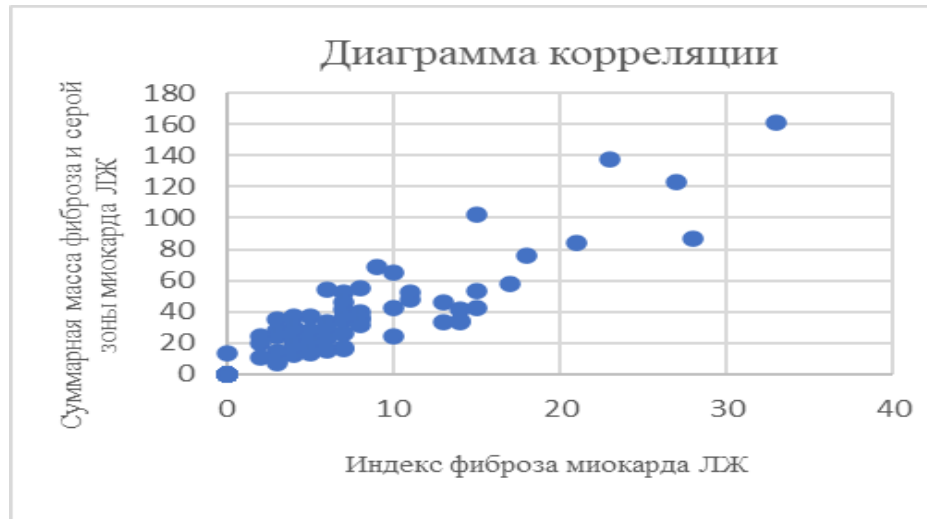


Рисунок 23 – Корреляционный анализ между индексом фиброза и суммарной массой фиброза и гетерогенной зоны миокарда ЛЖ

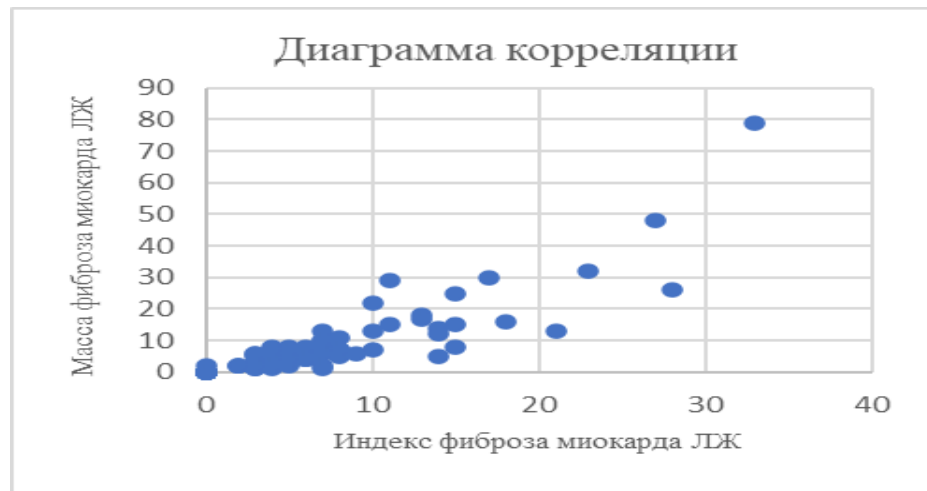


Рисунок 24 – Корреляционный анализ между индексом фиброза и массой фиброза миокарда ЛЖ

В Таблице 15 представлены результаты, полученные количественным и полуколичественным методами оценки фиброза миокарда ЛЖ у пациентов с артериальной гипертонией, ГКМП и пороками клапанов. При сравнении данных групп пациентов между собой отмечалось статистически значимое преобладание массы и доли фиброза миокарда, массы и доли гетерогенной зоны миокарда ЛЖ, а также большее количество сегментов с наличием участков фиброза миокарда у пациентов с ГКМП и клапанными пороками по сравнению с пациентами с АГ ($p < 0,05$). Кроме того, данные полученные с помощью МРТ сердца позволили определить пациентов с амилоидозом сердца за счет характерного диффузного

отсроченного контрастирования, локализующегося преимущественно субэндокардиально или интрамиокардиально. Отмечалось значительно более выраженное среднее количество сегментов с наличием фиброзных изменений миокарда ЛЖ в группе пациентов с амилоидозом сердца, по сравнению с пациентами остальных групп ($16,4 \pm 1,3$ в группе III по сравнению с $1,4 \pm 1,4$; $4,4 \pm 3,3$ и $4,2 \pm 4,3$ в группах пациентов с артериальной гипертонией, ГКМП и пороками клапанов соответственно, $p < 0,05$). В связи с этим преобладали и масса, и доля фиброза миокарда и гетерогенной зоны ЛЖ в группе пациентов с амилоидозом по сравнению с пациентами остальных групп, однако количественная оценка не проводилась в виду диффузного неоднородного интрамурального накопления контрастного препарата в миокарде ЛЖ и сложности подбора Т1 при получении отсроченных Т1-взвешенных МР-томограмм.

Таблица 15 – Сравнительные данные количественного и полуколичественного методов оценки фиброза миокарда ЛЖ. Группа I – пациенты с АГ, группа II – пациенты с ГКМП, группа IV – пациенты с пороками клапанов

Характеристика	Группа пациентов с артериальной гипертонией	Группа пациентов с ГКМП	Группа пациентов с пороками клапанов
Количество сегментов с фиброзом	$1,4 \pm 1,4$ ^{2,3}	$4,4 \pm 3,3$ ¹	$4,2 \pm 4,3$ ¹
Масса фиброза миокарда ЛЖ, г	$4,5 \pm 7,1$ ^{2,3}	$10,6 \pm 13,2$ ¹	$8 \pm 7,7$ ¹
Доля фиброза миокарда ЛЖ, %	$3,25 \pm 4,8$ ^{2,3}	$5,8 \pm 5$ ¹	$4,5 \pm 3,5$ ¹
Масса гетерогенной зоны, г	$11,6 \pm 10,7$ ^{2,3}	$30,7 \pm 21,7$ ¹	$26,0 \pm 15,0$ ¹
Доля гетерогенной зоны, %	$8,2 \pm 7,7$ ^{2,3}	$17,5 \pm 7,4$ ¹	$15,6 \pm 6,0$ ¹
Полуколичественный анализ, индекс фиброза миокарда	$2,2 \pm 3,5$ ^{2,3}	$6,8 \pm 7,0$ ¹	$7,2 \pm 8,0$ ¹

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

Были выделены клинические проявления в виде нарушений ритма, возникающие у пациентов с гипертрофией ЛЖ, включенных в наше исследование (представлены в Таблице 16).

Таблица 16 – Клинические проявления у пациентов с гипертрофией ЛЖ

Клинические проявления	ГКМП	АГ	Пороки клапанов	Амилоидоз
НК	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 экстрасистол 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 ($p = 0,056$).

В соответствии с градацией по Lown 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 25).

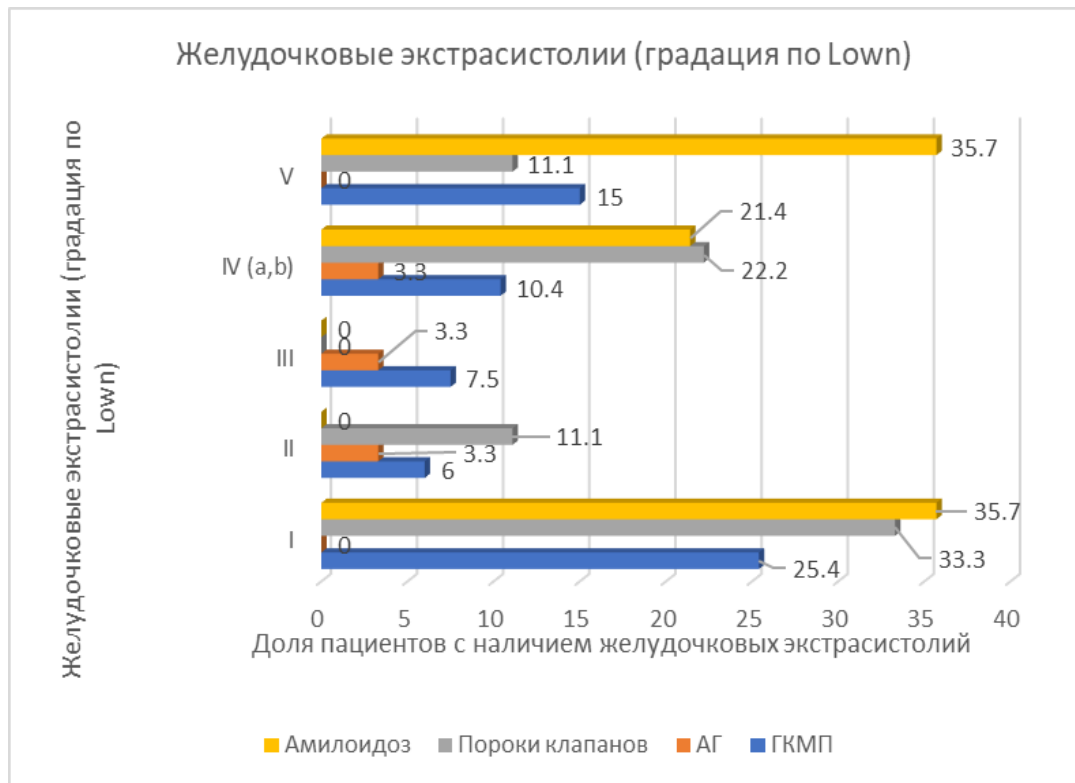


Рисунок 25 – Сравнение выраженности желудочковых экстрасистол среди групп пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ различного генеза

В соответствии с функциональным классом сердечной недостаточности по NYHA выраженность СН 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 26.

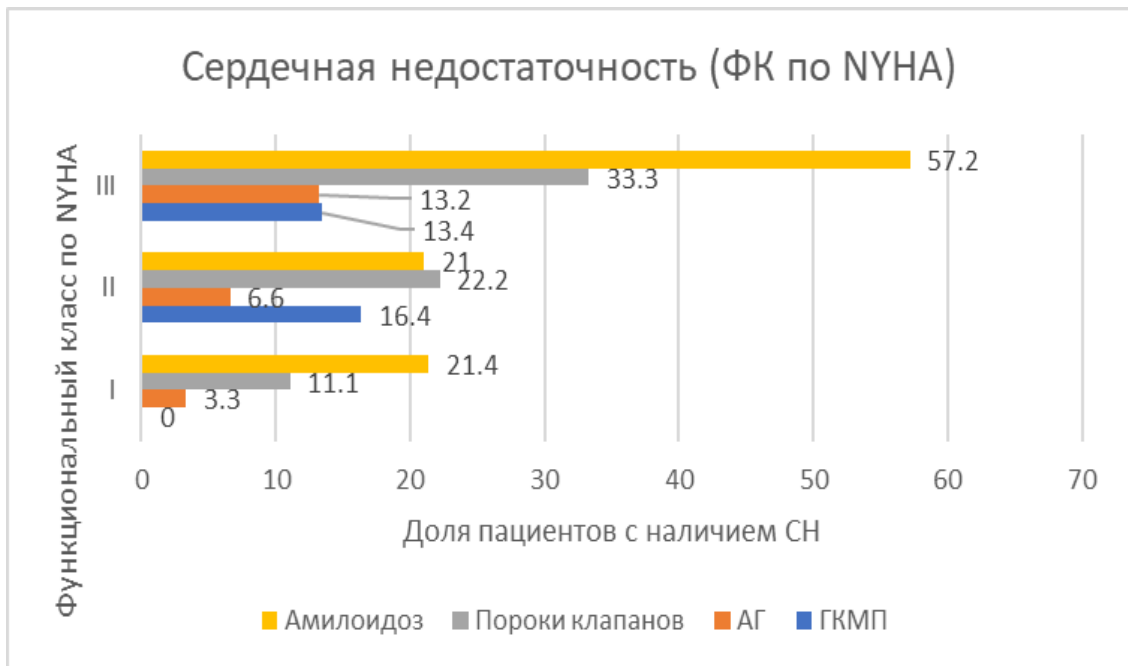


Рисунок 26 – Сравнение выраженности сердечной недостаточности среди групп пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ

По данным нашего исследования отмечалась корреляция между желудочковыми экстрасистолиями (градация по Lown) 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 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 27).

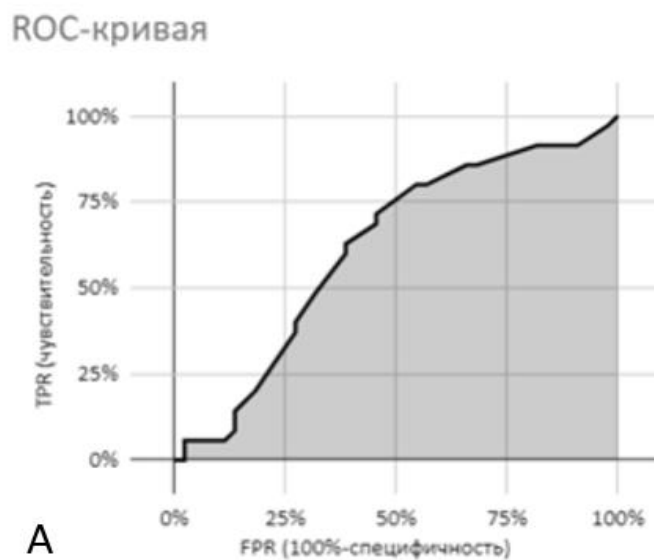


Рисунок 27 – Влияние максимальной толщины миокарда стенок ЛЖ на выявление желудочковых экстрасистол

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.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из распространенных симптомов заболеваний сердечно-сосудистой системы является гипертрофия миокарда ЛЖ, при этом основываясь лишь на результатах клинико-лабораторных данных и различных методов лучевой диагностики, возможно точно выявить, какое именно заболевание лежит в основе данного патологического процесса. К одним из наиболее распространенных заболеваний, приводящим к ГЛЖ относятся АГ и ГКМП, проведение дифференциальной диагностики между которыми может быть сложной задачей.

Среди методов лучевой диагностики наиболее информативным методом диагностики, обладающим высокой информативностью и точностью, является МРТ сердца с отсроченным контрастированием. Данная методика позволяет неинвазивно оценить тканевую характеристику миокарда, в частности, выявлять наличие фиброзных изменений, и, таким образом, в зависимости от характера его распределения и определения морфофункциональных показателей сердца (распределения и выраженности гипертрофии ЛЖ, функции желудочков) позволяет уточнить причину гипертрофии миокарда ЛЖ [16, 54, 61, 140].

По данным различных исследований, информация, полученная методом контрастной МРТ сердца, играет важную роль в дифференциальной 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 [51, 61, 96, 113, 153].

АГ как правило характеризуется концентрическим типом гипертрофии миокарда ЛЖ, при этом расширение камер сердца как правило отсутствует, толщина миокарда ЛЖ в большинстве случаев меньше 15 мм. Однако проведение дифференциальной диагностики между АГ и ГКМП может являться сложной клинической задачей, в случаях, когда толщина миокарда ЛЖ превышает значение в 15 мм, так как патологическое ремоделирование миокарда является

аналогичным при АГ и ГКМП [29, 78]. По данным исследования Petri Sipola et al. пороговым значением, позволяющим наиболее точно определить ГКМП как причину ГЛЖ среди пациентов с АГ и пациентов с ГКМП является максимальная толщина стенки ЛЖ ≥ 17 мм, при этом значимых различий индексированной массы миокарда ЛЖ между данными группами пациентов выявлено не было [61].

По результатам нашего исследования существенных различий между различными группами пациентов с заболеваниями, приводящими к ГЛЖ согласно данным, полученным при анализе нативных изображений, выявлено не было, за исключением пациентов с ГКМП, у которых преобладали значения поперечного размера ЛП, ФВ ЛЖ, соотношение МЖП и ЗС ЛЖ по сравнению с пациентами с АГ, амилоидозом сердца и пороками клапанов, значения же КСР в группе II были ниже, по сравнению с пациентами остальных групп, а также отмечались более низкие показатели массы миокарда ЛЖ в группе пациентов с АГ по сравнению с остальными. При этом по нашим данным отмечалась высокая чувствительность метода МРТ в диагностике ГКМП при достижении толщины миокарда показателей в 17 мм.

По результатам исследования, проведенного M.R. Dweck et al., изучающих пациентов с аортальным стенозом, асимметричный тип гипертрофии миокарда ЛЖ чаще выявлялся в базальных и средних отделах МЖП, средняя толщина миокарда ЛЖ при этом составляла 17 мм, что свидетельствует о том, что аортальный стеноз и ГКМП могут быть в значительной мере морфологически схожи, что затрудняет проведение дифференциальной диагностики [106]. В данном случае ключевой последовательностью, которая может стать ключом в более точном определении причины ГЛЖ является кино-МРТ сердца, так как с ее помощью возможно выявить систолическую струю турбулентного потока через аортальный клапан с уменьшением площади аортального клапана при аортальном стенозе, в то время как характерными особенностями струи турбулентного потока у пациентов с ГКМП является ее обнаружение в субаортальной области, как результата гипертрофии базальных отделов МЖП. Определение же наличия и выраженности отсроченного контрастирования миокарда у пациентов в данном

случае не обладает высокой информативностью в проведении дифференциального диагноза, так как часто определяется при данных как при ГКМП, так и при аортальном стенозе [71].

При оценке нативных изображений (последовательностей кино-МРТ) у пациентов с амилоидозом сердца в большинстве случаев определяется асимметричное или симметричное утолщение стенки ЛЖ при относительной сохранности апикальных отделов, в ряде случаев сопровождающееся гипертрофией миокарда ПЖ или предсердия [71].

Согласно данным Giovanni Donato Aquaro et al. МРТ играет важную роль в уточнении характеристики типа и выраженности ГЛЖ, которая была выявлена при проведении ЭКГ или Эхо-КГ. Так почти у половины пациентов с ГЛЖ, определенной по результатам Эхо-КГ МРТ изменила предположение об этиологии ГЛЖ приблизительно в 50% случаев [111]. При определении же отклонений от нормы по данным ЭКГ, МРТ позволила выявить ГЛЖ у 80% пациентов, особенно при наличии ГКМП.

При оценке данных, полученных с помощью методики отсроченного контрастирования, Minako Takeda et al. отмечали статистически значимые различия в количестве сегментов с фиброзом миокарда ЛЖ у пациентов с амилоидозом, ГКМП и АГ, также отмечались статистически достоверные различия при оценке фиброзных изменениях миокарда у данных пациентов по результатам исследования Meng Jiang et al. [113, 153]. Однако по данным некоторых исследований, отсроченное контрастирование все же является менее надежным методом диагностики для дифференциации АГ от ГКМП, хотя и фиброз миокарда чаще встречается в точках соединения волокон МЖП с передней и нижней стенками ЛЖ при ГКМП [96, 156].

Результаты нашего исследования, как и данные работ M. Cha et al., V.O. Puntmann и соавт., A. Rudolph и соавт., не позволяют высказать предположение о возможности проведения точной дифференциальной диагностики этиологии ГЛЖ только лишь по характеру структурного поражения миокарда [78, 120, 156]. Согласно полученным нами данным масса и доля фиброза и гетерогенной зоны

миокарда ЛЖ была статистически значимо ниже у пациентов с АГ, однако при выделении из группы пациентов с артериальной гипертонией пациентов с более высокой толщиной миокарда (более 15 мм, сопоставимой со степенью гипертрофии ЛЖ у пациентов иных групп), достоверной разницы выявлено не было, однако отмечалось большее количество сегментов с фиброзными изменениями миокарда ЛЖ в группе пациентов с диагнозом ГКМП по сравнению с пациентами с АГ, и также была отмечена характерная локализация участков отсроченного накопления контрастного препарата у пациентов с ГКМП. Эти данные также согласуются с результатами, полученными при проведении исследования J. C. L. Rodrigues et al., где также определялись более высокие показатели индексированной массы миокарда ЛЖ у пациентов с ГКМП по сравнению с пациентами с АГ, а также более частое определение наличия участков фиброза в миокарде межжелудочковой перегородке при ГКМП [96].

Исследование с контрастным усилением благодаря типичному паттерну контрастирования миокарда ЛЖ и, в ряде случаев, миокарда правого желудочка и предсердий, позволяет с высокой степенью статистической значимости выявить пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ в результате амилоидоза сердца, что широко применяется при клиническом ведении пациентов [71, 113].

МРТ сердца с отсроченным контрастированием при прогнозировании кардиологических осложнений превосходит другие методы визуализации, что было доказано при проведении различных исследований [43]. Однако данные о прогностическом значении отсроченного контрастирования для развития желудочковых аритмий у пациентов с ГКМП несколько неоднородны. Согласно данным первого метаанализа, включающего 1063 пациентов с ГКМП, проведенным Green и соавт. в 2012 г. была просто предложена тенденция для прогнозирования отсроченного контрастирования в развитии ВСС, не достигающая статистической значимости [87]. Однако дальнейшие исследования, в частности метаанализ Weng и соавт., включающий 2993 пациентов с ГКМП, продемонстрировали прогностическую значимость отсроченного контрастирования для ВСС с отношением шансов 3,41 (95%, ДИ: 1,97–5,94) [141].

Сильными независимыми предикторами ВСС у пациентов с ГКМП оказались как наличие, так и степень выраженности отсроченного контрастирования. Так как приблизительно у 67-70% пациентов с ГКМП определяются участки фиброза миокарда, однако более полезной и информативной с клинической точки зрения является количественная оценка степени отсроченного контрастирования, что было подробно проанализировано Chan и соавт. [79, 136, 154]. У 1293 пациентов с ГКМП с низким риском аритмий в соответствии с общепринятыми факторами риска (60% с нулевым фактором риска и 32% с одним фактором риска) тахиаритмические явления возникали у 3% пациентов при медиане наблюдения 3,3 года. Заболеваемость ВСС на 1000 человек в год была прямо пропорциональна доле фиброза миокарда, увеличиваясь с 4 на 1000 человек в год при отсутствии отсроченного контрастирования до 10 при доле фиброза $\leq 10\%$, 18 при 11-19 % и 24 при доле фиброза $\geq 20\%$ ($p = 0,001$). Отсроченное контрастирование не менее 15 % от массы ЛЖ было связано с двукратным увеличением риска событий ВСС, с оценочной вероятностью ВСС 6% через 5 лет. В большинстве исследований, анализирующих общее отсроченное контрастирование или протяженность гетерогенной зоны, был показан статистическая значимая взаимосвязь с риском развития аритмий. Чем крупнее и неоднороднее были фиброзные изменения, тем выше вероятность развития желудочковых аритмий в период наблюдения [79, 117].

Прогностическое значение отсроченного накопления контрастного препарата определялось и при изучении других заболеваний, приводящих к гипертрофии ЛЖ, в частности АГ, амилоидозом и заболеваниями клапанов.

В ряде исследований было выявлено наличие связи между фиброзными изменениями миокарда и тяжестью течения заболеваний сердца в следствии поражения клапанов [154]. В исследовании Chin et al.. отсроченное контрастирование было связано с более тяжелым течением АС, увеличением массы ЛЖ, нарушением функции ЛЖ, а также со значительно более высокой смертностью по сравнению с пациентами без отсроченного контрастирования: 71 смерть на 1000 пациентов в год по сравнению с 8 смертями на 1000 пациентов в

год [118]. Кроме того, несмотря на наличие связи между степенью АС и наличием контрастирования, около трети пациентов с фиброзными изменениями имели умеренный АС с клиническими исходами, аналогичными исходам пациентов с выраженным АС, что свидетельствует о прогностическом значении отсроченного контрастирования вне зависимости от степени стеноза. При митральной недостаточности ремоделирование ЛЖ и фиброз миокарда могут происходить до развития симптомов, что может быть выявлено при проявлении МРТ до развития дисфункции ЛЖ и клинических симптомов. Han et al. в своем исследовании определили наличие отсроченного накопления контрастного препарата в папиллярных мышцах у пациентов с митральной недостаточностью в 63% случаев, что сильно коррелировало с наличием сложных желудочковых аритмий, хотя этот анализ был ограничен небольшой выборкой [62].

Вышеизложенные данные согласуются с результатами, полученными в нашем исследовании, в которых также была выявлена корреляция между выраженностью фиброзных изменений (массой и долей фиброза миокарда и гетерогенной зоны) и клиническими данными, а также некоторыми морфофункциональными показателями сердца (индексированной массой миокарда ЛЖ и толщины миокарда ЛЖ). Также данные, полученные при сравнении групп пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ в следствии различных причин и с различной степенью выраженностью фиброзных изменений миокарда, свидетельствуют о прогрессировании клинической симптоматики при увеличении массы и доли фиброза – наиболее обширный фиброз и более выраженные изменения миокарда отмечались в группе пациентов с амилоидозом.

Таким образом, результаты нашего исследования согласуются с выполненными ранее в том, что по данным МРТ с отсроченным контрастированием можно уверенно выделить пациентов с амилоидозом как причиной гипертрофии миокарда ЛЖ [13], однако при выраженности гипертрофии миокарда достигающей толщины 17 мм и более, дифференцировать такие заболевания как аортальный порок, АГ и ГКМП невозможно, в том числе

по характеру структурного поражения, что также подтверждается другими исследователями. В отличие от многих исследований, где была получена выраженная корреляция клинических проявлений и степени развития фиброза миокарда ЛЖ, в нашей работе такая взаимосвязь была найдена, однако она была менее выраженной. Во многих работах отмечена сложность обработки контрастных изображений с количественным анализом фиброза, в связи с чем нами был впервые предложен метод полуколичественной оценки фиброза миокарда, при этом 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.

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/м² 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АГ - артериальная гипертония
АД - артериальное давление
АС - аортальный стеноз
БФ – болезнь Фабри
ВСС – внезапная сердечная смерть
ВТЛЖ – выносящий тракт левого желудочка
ГБС – гипертоническая болезнь сердца
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия
ЖЭС – желудочковая экстрасистола
ЖТ – желудочковая тахикардия
ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка
КД – кардиовертер-дефибриллятор
КДО – конечно-диастолический объем
КСО – конечно-систолический объем
КДР – конечно-диастолический размер
КСР – конечно-систолический размер
ЛЖ – левый желудочек
МЖП – межжелудочковая перегородка
ММ – масса миокарда
МРТ – магнитно-резонансная томография
НЖЭС – наджелудочковая экстрасистола
НК – недостаточность кровообращения
ПЖ – правый желудочек
УО – ударный объем
ФВ – фракция выброса левого желудочка
ФК – функциональный класс

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

Эхо-КГ – эхокардиография

ESV – внеклеточный объем миокарда

IR – последовательность Inversion Recovery

TI – время инверсии

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амилоидная кардиопатия: патоморфология, методы диагностики и лечения / А.С. Рамеева, В.В. Рамеев, С.В. Моисеев, [и др.] // Consilium Medicum. – 2018. № 20(12). – С. 15–22.
2. Болезнь накопления гликогена: Синдром Данона / Е.В. Шрейдер, Е.В. Базаева., О.В. Стукалова [и др.] // Кардиология. – 2012. – Т. 52. – № 1. – С. 91-96.
3. Вайханская, Т.Г. Спортивное сердце или кардиомиопатия? дифференциальные критерии и парадигмы / Т.Г. Вайханская // Кардиология в Беларуси. – 2015. – № 4 (41). – С. 105-117.
4. Взаимосвязь дисфункции эндотелия и диастолической дисфункции левого желудочка у больных гипертонической болезнью / Т.В. Калинин, Н.В. Ларева, М.В. Чистякова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – Т. 16. № 3. – С. 370-376.
5. Возможности магнитно-резонансной томографии с контрастированием для оценки риска внезапной сердечной смерти у различных категорий кардиологических пациентов / А.А. Жамбеев, А.Ж. Гаспарян, О.В. Стукалова [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2017. – № 7(4). – С. 130-139.
6. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2020 / С.А. Габрусенко, А.Я. Гудкова, Н.А. Козиолова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26(5). – С. 269-328.
7. Гипертрофическая кардиомиопатия – современное состояние многогранной проблемы (обзор) / М.А. Жакаев, Ж.Н. Нурбай, Р.М. Тулеутаев [и др.] // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2022. – № 3. – С. 113-126.
8. Гипертрофическая кардиомиопатия. основы диагностики и дифференциальной диагностики / М.И. Берсенева, А.А. Хугаева, В.В. Бельский [и др.]

др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – Сердечно-сосудистые заболевания. – 2021. – Т. 22. № 6. – С. 632-642.

9. Дарий, О. Ю. Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография в алгоритме предоперационной диагностики у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией : специальность 14.01.13 «Лучевая диагностика и лучевая терапия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / О.Ю. Дарий; Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им А.Н. Бакулева. – Москва, 2020. – 145 с. – Текст : непосредственный.

10. Дорошенко, Д.А. Трансторакальная эхокардиография у взрослых: методические рекомендации / сост. Д.А. Дорошенко, М.А. Беневская, Н.Н. Ветшева // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып. 54. – М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. – С. 40.

11. Клиническое применение T1-картирования миокарда: обзор литературы и первый опыт клинического применения / М.С. Баев, А.В. Рыжков, Е.А. Гаврилова [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2022. – Т. 37. № 1. – С. 17-26.

12. Клинические маски амилоидоза с поражением сердца: особенности диагностики на современном этапе / О.В. Благова, А.В. Недоступ, В.П. Седов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2017. – Т. 22. № 2. – С. 68-79.

13. Ларина, О.М. Диагностическое значение магнитно-резонансной томографии при гипертрофии миокарда левого желудочка различного генеза. Литературный обзор / О.М. Ларина // Вестник российского научного центра рентгенорадиологии. – 2010. – № 10-1. – С. 7

14. Леонтьева, И.В. Болезнь Данона как причина гипертрофической кардиомиопатии / И.В. Леонтьева, Д.А. Царегородцев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – № 60(3). – С. 26-30.

15. Магнитно-резонансная томография в диагностике поражения сердца при болезни Фабри / Моисеев С.В., Мершина Е.А., Сеницын В.Е. [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2017. – Т. 26. № 3. – С. 13-20.

16. Мультимодальная визуализация в диагностике апикальной гипертрофической кардиомиопатии: клинический случай / Ф.Н. Чанахчян, Н.И. Гуляев, Д.В. Сливинский [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2023. – № 3 (14). – С. 93-98.

17. Нативное T1- и T2-картирование времен релаксации миокарда при магнитно-резонансной томографии сердца: области применения / Е.А. Мершина, Е.В. Рыжкова, М.В. Лисицкая [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2023. – Т. 38. № 3. – С. 49-57.

18. Некомпактный миокард у пациентов с гемохроматозом: феномен или кардиопатия? роль магнитно-резонансной томографии и молекулярно-генетических методов исследований в диагностике. Е.А. Мершина, О.В. Куликова, Р.П. Мясников [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. № 4. – С. 54-64.

19. Овчинников, А.Г. Фиброз левого желудочка: патогенез, диагностика, лечение / А.Г. Овчинников, М.В. Ожерельева, Ф.Т. Агеев // Неотложная кардиология. – 2015. – № 4. – С. 11-26.

20. Оценка порога критической гипертрофии миокарда у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией по данным МРТ с парамагнитным контрастным усилением / О.В. Мочула, Е.К. Терешенкова, Е.Н. Павлюкова [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2017. – Т. 7. № 2. – С. 46-55.

21. Перспективы метода магнитно-резонансной томографии для оценки биоэластической функции стенки аорты / К.Р. Бриль, А.А. Пронкин, Т.Н. Галян [и др.] // Радиология - практика. – 2023. – № 1 (97). – С. 40-51.

22. Петрухина, Т.С. МРТ сердца: клинические возможности и перспективы / Т.С. Петрухина // Смоленский медицинский альманах. – 2019. – № 1. – С. 223-224.

23. Применение магнитно-резонансной томографии для оценки ремоделирования сердца и стратификации риска у пациентов с легочной артериальной гипертензией / А.М. Шария, Т.В. Мартынюк, М.А. Шария [и др.] // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95. № 4. – С. 291-295.

24. Путило, Д.В. Роль МРТ в обследовании больных с гипертрофией левого желудочка / Д.В. Путило, О.В. Стукалова // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2022. – № 12(1). – С. 98-111.

25. Ремоделирование левого желудочка и реконструкция митральной дисплазии при гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией притока / С.Л. Дземешкевич, А.П. Мотрева, Д.А. Арешидзе [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2023. – Т. 11. № 1 (39). – С. 129-137.

26. Системный амилоидоз: клинические проявления и диагностика / Н.В. Бакулина, А.С. Некрасова, А.Я. Гудкова [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16. № 24. – С. 68-77.

27. Случай первичного амилоидоза с поражением сердца и перикарда в практике кардиолога / И.В. Демко, Л.И. Пелиновская, В.А. Мосина [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2017. Т. 22. № 2. – С. 103-105.

28. Смирнова, М.Д. Гипертрофия левого желудочка: прогностическое значение, патогенез и возможность обратного развития. Фокус на блокаторы ангиотензиновых рецепторов / М.Д. Смирнова, Ф.Т. Агеев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – №6. – С. 109-116

29. Сочетание гипертрофической кардиомиопатии и артериальной гипертензии. Е.В. Алексеева, С.В. Гордеева, В.В. Рудоманова [и др.] // Научный вестник здравоохранения Кубани. – 2016. – № 2 (44). – С. 1-15.

30. Стрельцова, А.А. Апикальная гипертрофическая кардиомиопатия: современные представления о распространенности, клинической картине, диагностике и лечении (обзор литературы) / А.А. Стрельцова, А.Я. Гудкова // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2021. – Т. 28. № 1. – С. 17-22.

31. Структура миокарда у пациентов с гипертрофией левого желудочка различного генеза по данным МРТ с отсроченным контрастированием / С.К. Терновой, Д.В. Путило, О.В. Стукалова [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2023. – Т. 13. № 1. – С. 58-69.

32. Структурно-функциональные изменения сердца и варианты контрастирования миокарда по данным МРТ у пациентов с клиникой сердечной недостаточности при неизмененных коронарных артериях / Т.А. Шелковникова, В.Ю. Усов, Ю.В. Роговская [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – № 2 (8). – С. 113-114.

33. Стукалова, О.В. Магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием – новый метод диагностики заболеваний сердца / О.В. Стукалова // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2013. – Т. 3. № 1. – С. 7-18.

34. T1-картирование миокарда: физические основы и общие вопросы применения / М.С. Баев, Г.Е. Труфанов, А.В. Рыжков [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 6. – С. 187.

35. T1-картирование в оценке факторов риска развития диффузного фиброза миокарда при гипертонической болезни / А.С. Абраменко, М.В. Вишнякова (мл), М.В. Вишнякова [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2020. – Т. 48. № 5. – С. 325-332.

36. Тереничева, М.А. Анализ взаимосвязи особенностей структурных изменений миокарда у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по данным контрастной магнитно-резонансной томографии с течением и прогнозом заболевания по результатам проспективного наблюдения : специальность 14.01.05 – «Кардиология», 14.01.13 «Лучевая диагностика и лучевая терапия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / М.А. Тереничева ; Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии. – Москва, 2022. 116 с. – Текст : непосредственный.

37. Уанн, Л.С. Синергизм между методами диагностики и лечения болезней сердечно-сосудистой системы / Л.С. Уанн, В.Е. Синицын // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2021. – № 65. – С. 71-80.

38. Шаяхметова, С.В. Магнитно-резонансная томография сердца при гипертрофической кардиомиопатии: диагностические возможности, применение в

клинической практике, прогностическая значимость / С.В. Шаяхметова, В.Е. Сеницын, А.В. Афанасьев // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24. № 12. – С. 131-136.

39. Шерхова, М.Х. Апикальная гипертрофическая кардиомиопатия. диагностика с помощью магнитно-резонансной томографии / М.Х. Шерхова, О.В. Стукалова, С.К. Терновой // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2014. – Т. 4. № 3. – С. 77-81.

40. A new era in clinical genetic testing for hypertrophic cardiomyopathy / M Wheeler, A Pavlovic, E DeGoma [et al.] // Journal of Cardiovascular Translational Research. – 2009. № 2. – P. 381-91.

41. A trial of three regimens for primary amyloidosis: colchicine alone, melphalan and prednisone, and melphalan, prednisone, and colchicine / R.A. Kyle, M.A. Gertz, P.R. Greipp [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 1997. – 336. – P. 1202–1207.

42. Adaptation of heart to training: a comparative study using echocardiography and impedance cardiography in male and female athletes / D.C. Yilmaz, B. Buyukakilli, S. Gurgul [et al.] // Indian Journal of Medical Research. – 2013. – № 137 (6). – P. 1111-1120.

43. Ambale-Venkatesh, B. Cardiac MRI: a central prognostic tool in myocardial fibrosis / Bharath Ambale-Venkatesh, João A C Lima // Nature Reviews Cardiology. – 2015. – № 12(1). – P. 18-29.

44. Aortic Stenosis, a Left Ventricular Disease: Insights from Advanced Imaging / Sveeta Badiani, Jet van Zalen, Thomas A Treibel [et al.] // Current Cardiology Reports. – 2016. – № 18(8). – P. 80.

45. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study / R.L. Osnabrugge, D. Mylotte, S.J. Head [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – №62. – P. 1002–12.

46. Aortic remodelling in Fabry disease / F. Barbey, S.D. Qanadli, C. Juli [et al.] // European Heart Journal. – 2010. – №31. – P 347—53.

47. Assessment of myocardial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance / N. Mewton, C.Y. Liu, P. Croisille [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2011. – №57.- P. 891–903.
48. Assessing myocardial extracellular volume by T1 mapping to distinguish hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart / P.P. Swoboda, A.K. McDiarmid, B. Erhayiem [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2016. – № 67. – P. 2189–2190.
49. Association between left ventricular diastolic function and right ventricular function and morphology in asymptomatic aortic stenosis / Nicolaj Lyhne Christensen, Jordi Sanchez Dahl, Rasmus Carter-Storch [et al.] // *PLoS One*. – 2019. – № 14(7). – P. 1-11.
50. Athletic cardiac adaptation in males is a consequence of elevated myocyte mass / A.K. McDiarmid, P.P. Swoboda, B. Erhayiem [et al.] // *Circulation Cardiovasc Imaging*. – 2016. – № 9. – P. 835.
51. Atteya, G. Controversies surrounding exercise in genetic cardiomyopathies / G. Atteya, R. Lampert // *Heart Fail Clin*. – 2018. – № 14(2). – P. 189–200.
52. Bogaert, J. MR Imaging in Hypertrophic Cardiomyopathy: From Magnet to Bedside / Jan Bogaert, Iacopo Olivetto // *Radiology*. – 2014. – № 2. – P. 329-48.
53. Burden of valvular heart diseases: a population based study / V.T. Nkomo, J.M. Gardin, T.N. Skelton [et al.] // *Lancet*. – 2006. - № 368 – P. 1005–11.
54. Burrage, M.K. Cardiovascular Magnetic Resonance for the Differentiation of Left Ventricular Hypertrophy / Matthew K. Burrage, Vanessa M. Ferreira // *Current Heart Failure Reports*. – 2020. – № 17. – P. 192–204.
55. Cardiovascular magnetic resonance native T1 mapping in Anderson-Fabry disease: a systematic review and meta-analysis / Andrea Ponsiglione, Michele Gambardella, Roberta Green [et al.] // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2022. – № 23;24(1). – P. 1-14.
56. Cardiac magnetic resonance imaging findings predict major adverse events in apical hypertrophic cardiomyopathy / K. Hanneman, A.M. Crean, L. Williams [et al.] // *Journal of Thoracic Imaging*. – 2014. – № 29(6). – P. 331–339.

57. Cardiac MR Imaging of Hypertrophic Cardiomyopathy: Techniques, Findings, and Clinical Relevance / Yasuo Amano, Mitsunobu Kitamura, Hitoshi Takano [et al.] // *Magnetic Resonance in Medicine*. – 2018. – № 17. – P. 120–131.

58. Cardiovascular magnetic resonance imaging to assess myocardial fibrosis in valvular heart disease / Tomaz Podlesnikar, Victoria Delgado, Jeroen J Bax [et al.] // *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. – 2018. – № 34(1). – P. 97-112.

59. Cardiac amyloidosis: an unusual cause of low flow-low gradient aortic stenosis with preserved ejection fraction / F. Haloui, L. Saloun, A. Maysou [et al.] // *European Heart Journal: Cardiovascular Imaging*. – 2016. – № 17(4). – P. 383.

60. Cardiovascular magnetic resonance demonstration of the spectrum of morphological phenotypes and patterns of myocardial scarring in Anderson-Fabry disease / D.P. Deva, K. Hanneman, Q. Li [et al.] // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2016. – № 18(14) – P. 1-10.

61. Cardiac MRI assessed left ventricular hypertrophy in differentiating hypertensive heart disease from hypertrophic cardiomyopathy attributable to a sarcomeric gene mutation / Petri Sipola, Jarkko Magga, Minna Husso [et al.] // *European Radiology*. – 2011. – № 21. – P. – 1383–1389.

62. Cardiovascular magnetic resonance characterization of mitral valve prolapse / Y. Han, D.C. Peters, C.J. Salton [et al.] // *JACC Cardiovasc Imaging*. – 2008. – № 1(3). P. 294–303.

63. Castaño, A. Unveiling wild-type transthyretin cardiac amyloidosis as a significant and potentially modifiable cause of heart failure with preserved ejection fraction / A. Castaño, S. Bokhari, M.S. Maurer // *European Heart Journal*. – 2015. – № 36. – P. 2595–2597.

64. Cavalcante, J.L. Diversity of mitral valve abnormalities in obstructive hypertrophic cardiomyopathy / J.L. Cavalcante, J.S. Barboza, H.M. Lever // *Progress in Cardiovascular Diseases*. – 2012. – № 54(6). – P. 517–522.

65. Chacko, L. Cardiac Amyloidosis: Updates in Imaging / Liza Chacko, Raffaele Martone, Francesco Cappelli // *Current Cardiology Reports*. – 2019. – № 21(9). – P. 108 - 120.

66. Clinical applications of multiparametric CMR in left ventricular hypertrophy / Sabrina Nordin, Luke Dancy, James C Moon [et al.] // *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. – 2018. – № 34 (4). – P. 577-585.

67. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI) / Daniel R Messroghli, James C Moon, Vanessa M Ferreira [et al.] // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2017. – № 9;19(1). – P. 1-24.

68. Clinical Impact of Cardiac MRI T1 and T2 Parametric Mapping in Patients with Suspected Cardiomyopathy / William Warnica, Amna Al-Arnawoot, Aleksandra Stanimirovic [et al.] // *Radiology*. – 2022. – № 305(2). – P. 319-326.

69. Clinical predictors of genetic testing outcomes in hypertrophic cardiomyopathy / J. Ingles, T. Sarina, L. Yeates [et al.] // *Genetics in Medicine* – 2013. – № 15(12). P. – 972–977.

70. Clinical features and cardiovascular magnetic resonance characteristics in Danon disease / J. He, J. Xu, L. Chen [et al.] // *Clinical Radiology*. – 2020. – № 75(9) – P. 712.

71. Contribution of magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of cardiac amyloidosis and symmetric hypertrophic cardiomyopathy / R. Fattori, G. Rocchi, F. Celletti [et al.] // *American Heart Journal*. – 1998. № 136. – P. 824-830.

72. Current variables, definitions and endpoints of the European cardiovascular magnetic resonance registry / A. Wagner, O. Bruder, S. Schneider [et al.] // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2009. – №11. – P. 11-43.

73. Damy, T. Prevalence and clinical phenotype of hereditary transthyretin amyloid cardiomyopathy in patients with increased left ventricular wall thickness / T. Damy, B. Costes, A.A. Hagege // *European Heart Journal*. – 2015. – № 37. – P.1826–1834.

74. Determinants of Discrepancies in Detection and Comparison of the Prognostic Significance of Left Ventricular Hypertrophy by Electrocardiogram and

Cardiac Magnetic Resonance Imaging / Ljuba Bacharova, Haiying Chen, E. Harvey Estes [et. al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2015. – № 115(4). – P. 515–522.

75. Differentiation between Fabry disease and hypertrophic cardiomyopathy with cardiac T1 mapping / E. Deborde, B. Dubourg, S. Bejar [et al.] // *Diagnostic and Interventional Radiology*. – 2020. – № 101(2). P – 59-67.

76. Distinguishing Hypertension from Hypertrophic Cardiomyopathy as a Cause of Left Ventricular Hypertrophy / Ermelinda Pennacchini, Maria Beatrice Musumeci, Stefano Fierro [et al.] // *The Journal of Clinical Hypertension*. – 2015. – Vol 17. № 3. – P. 240-2411.

77. Diagnostic performance of imaging investigations in detecting and differentiating cardiac amyloidosis: a systematic review and meta-analysis / Jack Brownrigg, Massimiliano Lorenzini, Matthew Lumley [et al.] // *ESC Heart Failure Journal*. – 2019. – № 6(5). – P. 1041-1051.

78. Differential Diagnosis of Thick Myocardium according to Histologic Features Revealed by Multiparametric Cardiac Magnetic Resonance Imaging / Min Jae Cha, Cherry Kim, Chan Ho Park [et al.] // *Korean Journal of Radiology*. – 2022. – № 23(6). – P. 581-597.

79. Disertori, M. Myocardial fibrosis predicts ventricular tachyarrhythmias / Marcello Disertori, Michela Masè, Flavia Ravelli // *Trends Cardiovascular Medicine*. – 2017. – № 27(5). – P. 363-372.

80. Early detection of subclinical ventricular deterioration in aortic stenosis with cardiovascular magnetic resonance and echocardiography / S.P. Lee, S.J. Park, Y.J. Kim [et al.] // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2013. – № 15(1). – P. 72.

81. Equilibrium contrast cardiovascular magnetic resonance for the measurement of diffuse myocardial fibrosis: preliminary validation in humans / A.S. Flett, M.P. Hayward, M.T. Ashworth [et al.] // *Circulation*. – 2010. – № 122. P. 138-44.

82. European Association of Cardiovascular Imaging expert consensus paper: a comprehensive review of cardiovascular magnetic resonance normal values of cardiac chamber size and aortic root in adults and recommendations for grading severity /

Steffen E Petersen, Mohammed Y Khanji, Sven Plein [et al.] // *European Heart Journal: Cardiovascular Imaging*. – 2019. – №20(12). – P. 1321-1331.

83. Evaluation of diffuse myocardial fibrosis in heart failure with cardiac magnetic resonance contrast enhanced T1 mapping / L. Iles, H. Pfluger, A. Phrommintikul [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2008. – № 52. – P. 1574-80.

84. Exercise-induced right ventricular dysfunction and structural remodelling in endurance athletes / A. La Gerche, A.T. Burns, D.J. Mooney [et al.] // *European Heart Journal*. – 2012. – № 33(8). – P. 998–1006.

85. Fabry disease in cardiology practice: Literature review and expert point of view. / Albert Hagège, Patricia Réant, Gilbert Habib [et. al.] // *Archives of Cardiovascular Diseases*. – 2019. – №112(4). – P. 278-287.

86. Germain, D.P. Fabry disease. / D.P. Germain // *Orphanet J Rare Dis*. – 2010. – № 5. – P. 1750-1172.

87. Green, J.J. Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy / J.J. Green, J.S. Berger, C.M. Kramer // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2012. №5. – P. 370-377.

88. Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology / P.M. Elliot, A. Anastakis, M.A. Borger [et al.] // *European Heart Journal*. – 2014. – № 35(39). – P. 2733-79.

89. Hagège, A. Fabry disease in cardiology practice: Literature review and expert point of view / Albert Hagège, Patricia Réant, Gilbert Habib [et al.] // *Archives of Cardiovascular Diseases*. – 2019. № 112(4). – P. 278-287.

90. Hanneman, K. Left Ventricular Hypertrophy Assessed by Using Cardiac MRI as a Risk Predictor for Cardiovascular Events / Kate Hanneman // *Radiology*. – 2019. – № 293. – P. 115-116.

91. High incidence of later-onset fabry disease revealed by newborn screening / M. Spada, S. Pagliardini, M. Yasuda [et al.] // *American Journal of Human Genetics*. – 2006. – № 79. – P. 31-40.

92. Higgins, D.M. Review of T1 mapping methods: comparative effectiveness including reproducibility issues / D.M. Higgins, J.C. Moon // *Current Cardiovascular Imaging Reports*. – 2014. – №7. – P. 1–10.

93. Human non-contrast T1 values and correlation with histology in diffuse fibrosis / S. Bull, S.K. White, S.K. Piechnik [et al.] // *Heart*. – 2013. – № 99. – P. 932–937.

94. Hypertrophic cardiomyopathy: a review / Nadia Hensley, Jennifer Dietrich, Daniel Nyhan [et al.] // *Anesthesia & Analgesia* – 2015. – № 120(3). – P. 554-569.

95. Hypertrophic Cardiomyopathy from A to Z Genetics, Pathophysiology, Imaging, and Management / Ameya Jagdish Baxi, Carlos S Restrepo, Daniel Vargas [et al.] // *Radiographics*. – 2016. – № 36(2). – P. 355-7.

96. Hypertensive heart disease versus hypertrophic cardiomyopathy: multi-parametric cardiovascular magnetic resonance discriminators when end-diastolic wall thickness ≥ 15 mm / Jonathan C. L. Rodrigues, Stephen Rohan, Amardeep Ghosh Dastidar [et al.] // *European Society of Radiology*. – № 2016(7). – P. 1125-1135.

97. Increased extracellular volume and altered mechanics are associated with LVH in hypertensive heart disease, not hypertension alone / Sujith Kuruvilla, Rajesh Janardhanan, Patrick Antkowiak [et al.] // *JACC Cardiovascular Imaging*. – 2015. – № 8(2) – P. 172-80.

98. Karamitsos, T.D. Cardiac Magnetic Resonance T1 Mapping for Cardiac Amyloidosis: The Best Way Forward / Theodoros D Karamitsos, Christos A Papanastasiou // *JACC Cardiovasc Imaging*. – 2020. – № 13(1). – P. 81-82.

99. Klues, H.G. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients / H.G. Klues, A. Schiffrers, B.J. Maron // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1995 № 26(7). – P. 1699–1708.

100. Late Enhancement in LVH / Andre Rudolph, Hassan Abdel-Aty, Steffen Bohl [et al.] // *JACC Cardiovasc Imaging*. – 2009. – Vol. 53, № 3. – P. 284–91.

101. Lazzeroni, D. From Left Ventricular Hypertrophy to Dysfunction and Failure / Davide Lazzeroni, Ornella E. Rimoldi, Paolo G Camici // *Circulation Journal*. – 2016. - № 80 (3). – P. 555-564.

102. Left ventricular remodeling and hypertrophy in patients with aortic stenosis: insights from cardiovascular magnetic resonance / M.R. Dweck, M. Joshi, T. Murigu [et al.] // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2012. № 14. – P. 50.

103. Left Ventricular Hypertrophy Evaluation With Cardiac MRI / G. Karen Grajewski, Jadranka Stojanovska, El-Sayed H Ibrahim [et al.] // *Curr Probl Diagn Radiol*. – 2020. – № 49(6). – P. 460-475.

104. Left ventricular hypertrophy in athletes and hypertensive patients / Dragan Lovic, Puneet Narayan, Andreas Pittaras [et al.] // *The Journal of Clinical Hypertension*. – 2017. – № 19. – P. 413–417.

105. Left ventricular wall thickness and the presence of asymmetric hypertrophy in healthy young army recruits: data from the LARGE heart study / P.T. Lee, M.R. Dweck, S. Prasher [et al.] // *Circulation Cardiovascular Imaging*. – 2013. – № 6. – P. 262–267.

106. Left ventricular remodeling and hypertrophy in patients with aortic stenosis: insights from cardiovascular magnetic resonance / M.R. Dweck, S. Joshi, T. Murigu [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2012. – № 14. P. 50.

107. Low-gradient, low-flow severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: characteristics, outcome, and implications for surgery / C. Tribouilloy, D. Rusinaru, S. Maréchaux [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2015. – № 65Ю – P. 55–66.

108. Magnetic Resonance Imaging of Hypertrophic Cardiomyopathy: Beyond Left Ventricular Wall Thickness / Julie Fattal, Marc-Antoine Henry, Sopheap Ou [et al.] // *Canadian Association of Radiologists Journal*. – 2015. – № 66(1). – P. 71-78.

109. Maron, M.S. Clinical utility of cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy / M.S. Maron // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2012. №14. – P. 13.

110. Maan, M. Cardiac Magnetic Resonance in Valvular Heart Disease: Assessment of Severity and Myocardial Remodeling / Malahfji Maan, Dipan J Shah // *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal* – 2020. – № 16(2), – P. 106-113.

111. Magnetic Resonance for Differential Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy: Diagnostic and Prognostic Implications / Giovanni Donato Aquaro, Elisabetta Corsi, Giancarlo Todiere [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – № 11(3). P. 651.

112. Markers of Focal and Diffuse Nonischemic Myocardial Fibrosis Are Associated With Adverse Cardiac Remodeling and Prognosis in Patients With Hypertension: The REMODEL Study / Nithin R Iyer, Thu-Thao Le, Michelle S L Kui [et al.] // *Hypertension* – 2022. – №79(8) – P. 1804-1813.

113. MRI differentiation of cardiomyopathy showing left ventricular hypertrophy and heart failure: differentiation between cardiac amyloidosis, hypertrophic cardiomyopathy, and hypertensive heart disease / Minako Takeda, Yasuo Amano, Masaki Tachi [et al.] // *Japanese Journal of Radiology*. – 2013. – № 31. – P. 693–700.

114. MRI in diagnosis of acute myocardial infarction in a patient with hypertrophic cardiomyopathy / D.V. Putilo, O.V. Stukalova, Yu.O. Shalaginova [et al.] // *REJR*. – 2023. – № 13(1). – P. 126-133.

115. Myocardial deformation imaging by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in comparison to late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance for analysis of myocardial fibrosis in severe aortic stenosis / R. Hoffmann, E. Alito, Z. Friedman [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2014. – № 114(7). – P. 1083–8.

116. Myocardial extracellular volume fraction quantified by cardiovascular magnetic resonance is increased in diabetes and associated with mortality and incident heart failure admission / T.C. Wong, K. Piehler, I.A. Kang [et al.] // *European Heart Journal*. – 2013. – № 35(10). – P. 657–64.

117. Myocardial Fibrosis Assessment by LGE Is a Powerful Predictor of Ventricular Tachyarrhythmias in Ischemic and Nonischemic LV Dysfunction: A Meta-

Analysis / Marcello Disertori, Marta Rigoni, Nicola Pace [et al.] // JACC Cardiovasc Imaging. – 2016. – № 9(9). – 1046-1055

118. Myocardial fibrosis and cardiac decompensation in aortic stenosis / C.W. Chin, R.J. Everett, J. Kwiecinski [et al.]. JACC Cardiovasc Imaging 2017. – № 10(11). – P. 1320–33.

119. Nakamura, M. Mechanisms of physiological and pathological cardiac hypertrophy / Michinari Nakamura, Junichi Sadoshima // Nature Reviews Cardiology. – 2018. – № 15. – P. 387–407.

120. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy relation to remodeling / A. Rudolph, H. Abdel-Aty, S. Bohl [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – № 53(3). – P. 284–291.

121. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis / G. Merlini, T. Damy, Dispenzieri [et. al.] // Perspectives in Clinical Research – 2016. – № 133. – P. 2404–2412.

122. Noncontrast T1 mapping for the diagnosis of cardiac amyloidosis / Theodoros D Karamitsos, Stefan K Piechnik, Sanjay M Banyersad [et al.] // JACC Cardiovasc Imaging. – 2013. – № 6(4). – P. 488-97.

123. Ozkan, A. Low gradient «severe» aortic stenosis with preserved left ventricular function / A. Ozkan // Cardiovascular Diagnosis and Therapy. – 2012. – № 2(1). – P. 19–27.

124. Patel, A.R. Role of Cardiac Magnetic Resonance in the Diagnosis and Prognosis of Nonischemic Cardiomyopathy / Amit R. Patel, Christopher M. Kramer. // JACC: Cardiovascular Imaging. – 2017. – № 10. – P. 1180-93.

125. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study / D. Levy, R.J. Garrison, D.D. Savage [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 1990. – № 322. – P. 1561–1566.

126. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic

cardiomyopathy / Raymond H Chan, Barry J Maron, Iacopo Olivetto [et al.] // *Circulation*. – 2014. – № 5;130(6). – P. 484-95.

127. Progression of Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Cardiac Magnetic Resonance Study / Manhal Habib, Arnon Adler, Kimia Fardfini [et al.] // *JACC Cardiovasc Imaging*. – 2021. – № 14(5). – P. 947-958.

128. Progression of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms and clinical implications / Betty Raman, Rina Ariga, Marco Spartera [et al.] // *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. – 2019. – № 20. – P. 157–167.

129. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis / G. Cioffi, P. Faggiano, E. Vizzardi [et al.] // *Heart*. – 2011. – № 97(4). – P. 301–7.

130. Prognostic significance of LGE by CMR in aortic stenosis patients undergoing valve replacement / G.S. Barone-Rochette, C. Pierard, S. De Meester de Ravenstein [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2014. – № 64(2). – P. 144–54.

131. Prognostic value of myocardial fibrosis in patients with severe aortic stenosis / A.D. Milano, G. Faggian, M. Dodonov [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2012. – № 144(4). – P. 830–7.

132. Prognostic significance of myocardial fibrosis quantification by histopathology and magnetic resonance imaging in patients with severe aortic valve disease / C.F. Azevedo, M. Nigri, M.L. Higuchi [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2010. – № 20;56(4). – P. 278-87.

133. Prognostic value of late gadolinium enhancement cmr in systemic amyloidosis / S. Raina, S.Y. Lensing, R.S. Nairooz [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2016. - № 9. – P. 1267–77.

134. Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Amyloidosis / Marianna Fontana, Silvia Pica, Patricia Reant [et al.] // *Circulation*. – 2015. – № 20;132(16). – P. 1570-9.

135. Prognostic value of LGE-CMR in HCM. A meta-analysis. / Z. Weng, J. Yao, R.H. Chan [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2016. № 9. – P. 1392-1402.

136. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy / R.H. Chan, B.J. Maron, I. Olivetto [et al.] // *Circulation*. – 2014. – № 130. – P. 484–95.

137. Puntmann, V.O. T1 and T2 mapping in myocarditis: seeing beyond the horizon of Lake Louise criteria and histopathology / Valentina O Puntmann, Andreas M Zeiher, Eike Nagel // *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. – 2018. – № 16(5). – P. 319-330.

138. Quantification of left ventricular interstitial fibrosis in asymptomatic chronic primary degenerative mitral regurgitation / N.C. Edwards, W.E. Moody, M. Yuan [et al.] // *Circulation Cardiovascular Imaging*. – 2014. - № 7(6). – P. 946-53.

139. Risk stratification in patients with aortic stenosis using novel imaging approaches / C.W.L. Chin, T.A. Pawade, D.E. Newby [et al.] // *Circulation Cardiovascular Imaging*. – 2015. – № 8(8). – P 1-21.

140. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Saudi Heart Association / Nuno Cardim, Maurizio Galderisi, Thor Edvardsen [et al.] // *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. – 2015. – № 16. – P. 280.

141. Severe isolated aortic stenosis with normal left ventricular systolic function and low transvalvular gradients: pathophysiologic and prognostic insights / E. Barasch, D. Fan, E.O. Chukwu [et al.] // *The Journal of Heart Valve Disease*. – 2008. – № 17. – P. 81–8.

142. Semsarian, C. New Perspectives on the Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy / Christopher Semsarian, Jodie Ingles, Martin S. Maron // *JACC Cardiovasc Imaging*. – 2015. – № 12. – P. 1249 – 54.

143. Shenasa, M. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden cardiac death / Mohammad Shenasa, Hossein Shenasa // *International Journal of Cardiology*. – 2017. – № 237. – P. 60-63.

144. Shenasa, M. Left Ventricular Hypertrophy and Arrhythmogenesis / Mohammad Shenasa, Hossein Shenasa, Nabil El-Sherif // *Cardiac Electrophysiology Clinics*. – 2015. – № 7(2). – P. 207-20.

145. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update / Christopher M Kramer, Jörg Barkhausen, Chiara Bucciarelli-Ducci [et al.] // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2020. – № 24;22(1). – P.17.

146. Subclinical myocardial inflammation and diffuse fibrosis are common in systemic sclerosis-a clinical study using myocardial T1-mapping and extracellular volume quantification / N.A. Ntusi, S.K. Piechnik, J.M. Francis [et al.] // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2014. – № 16(1). – P. 21.

147. Sylvester, J. The dilemma of genotype positive-phenotype negative hypertrophic cardiomyopathy / J. Sylvester, P. Seidenberg, M. Silvis // *Current Sports Medicine Reports*. – 2014. – № 13(2). – P. 94–99.

148. T1 Mapping: Basic Techniques and Clinical Applications / Andrew J Taylor, Michael Salerno, Rohan Dharmakumar [et al.] // *JACC Cardiovasc Imaging*. – 2016. – № 9(1). – P. 67-81.

149. T1 mapping in severe aortic stenosis: insights into LV remodeling / T. Treibel, M. Fontana, P. Reant [et al.] // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2015. – № 17.

150. T1 mapping for myocardial extracellular volume measurement by CMR: bolus only versus primedinfusion technique / S.K. White, D.M. Sado, M. Fontana [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – № 6. – P. 955-62.

151. T1 mapping with cardiovascular MRI is highly sensitive for Fabry disease independent of hypertrophy and sex / R.B. Thompson, K. Chow, A. Khan [et al.] // *Circulation Cardiovascular Imaging*. – 2013. – №6. – P. 637—45.

152. The Role of Native T1 Mapping in the Diagnosis of Myocarditis in a Real-World Setting / Johannes Kersten, Tobias Heck, Laura Tucek [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2020. – № 25;9(12). – P. 3810.

153. The Significance of Interstitial Fibrosis on Left Ventricular Function in Hypertensive versus Hypertrophic Cardiomyopathy / Meng Jiang, Zi Wang, Xuan Su [et al.] // *Scientific reports*. – 2018. – № 8. – P. 1-10.

154. The Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement in Nonischemic Heart Disease / Zorana Mrsic, Negareh Mousavi, Edward Hulten // *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*. – 2019. № 27(3). – P. 545-561.

155. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement / A. Castaño, D.L. Narotsky, N. Hamid [et al.] // *European Heart Journal*. – № 2017. – № 38. – P. 2879–2887.

156. Usefulness of magnetic resonance imaging to distinguish hypertensive and hypertrophic cardiomyopathy / V.O. Puntmann, C. Jahnke, R. Gebker [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2010. – № 106. – P. 1016-1022.

157. Vigorous exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy / L.A. Dejgaard, T.F. Haland, O.H. Lie [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2018. – № 1(250). – P. 157–63.

158. Wasfy, M.M. Differentiating the athlete's heart from hypertrophic cardiomyopathy / Meagan M Wasfy, Rory B Weiner // *Current Opinion in Cardiology*. – 2015. – № 30(5). – P. 500-5.

159. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction / E. González-López, M. Gallego-Delgado, G. Guzzo-Merello [et al.] // *The European Heart Journal* – 2015. – № 36. – P. 2585–2594.

160. Wu, L.M. Hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular hypertrophy in hypertensive heart disease with mildly reduced or preserved ejection fraction: insight from altered mechanics and native T1 mapping / L.M. Wu, D.A. L An, Q.Y. Yao // *Clinical Radiology*. – 2017. – № 72(10). – P. 835-843.

161. Zhao, L. Diagnostic accuracy of cardiovascular magnetic resonance for patients with suspected cardiac amyloidosis: a systematic review and meta-analysis / L. Zhao, Z. Tian, Q. Fang // BMC Cardiovasc Disorders. – 2016. – № 16. – P. 129-33.