

На правах рукописи



Мочула Ольга Витальевна

**Магнитно-резонансная томография с контрастным
усилением в оценке повреждения миокарда при
некоронарогенных поражениях сердца**

14.01.13 – лучевая диагностика и лучевая терапия
(медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Усов Владимир Юрьевич**

Официальные оппоненты:

Синицын Валентин Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное учреждение «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Центр лучевой диагностики, руководитель

Семенов Станислав Евгеньевич, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», отдел диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, лаборатория рентгеновской и томографической диагностики, ведущий научный сотрудник

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск

Защита состоится «__» _____ 2017 года в __:__ часов на заседании диссертационного совета Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу г. Томск, ул. Киевская 111а Научно-исследовательский институт кардиологии

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан «__» _____ 2017 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Ворожцова И. Н.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

По данным Всемирной Организации Здравоохранения, одной из основных причин смерти населения в мире являются заболевания сердечно-сосудистой системы (ССЗ), которые составляет 31% в структуре общей смертности. Высокая распространенность ССЗ среди населения является причиной значительных экономических потерь, связанных с преждевременной смертностью (в трудоспособном возрасте), заболеваемостью и инвалидизацией [Шляхто Е. В., 2015; Сайгитов Р. Т., 2015].

Повышенный интерес к проблеме некоронарогенных поражений миокарда, вызван их растущей распространенностью среди населения, высокой частотой временной и стойкой утраты трудоспособности, определяющих социальную значимость этих заболеваний [Чазов Е. И., 2012; Говорин, А. В., 2014]. Распространенность смертности от некоронарогенной патологии сердца среди всех ССЗ составляет около 22% [ВОЗ, 2013].

Некоронарогенные поражения миокарда представляют собой группу преимущественно диффузных поражений сердечной мышцы, которые различны по этиологии и патогенезу, проявляющихся нарушениями ее сократимости, возбудимости, проводимости, в тяжелых случаях, протекающих с кардиомегалией, недостаточностью кровообращения, аритмиями. Данная группа заболеваний сердца является наименее уточненной и малоизученной, поскольку по своей этиологии эти поражения сердца весьма разнообразны [Говорин, А. В., 2014].

МРТ занимает одно из основных мест в диагностике ССЗ, является важной и неотъемлемой частью обследования пациентов. Наиболее широко для оценки миокарда используется методика с отсроченным контрастированием. В настоящее время этот метод нашел свое широкое применение и в диагностике некоронарогенных поражений миокарда. При этом важную роль при оценке МР-изображений играет изучение характера распределения контрастного препарата (КП) по миокарду. [Железняк И. С., 2009; Сеницын В. Е., Стукалова О. В., Терновой С. К., 2008].

Несмотря на это, вопрос о характере повреждении миокарда при резистентной артериальной гипертензии до сих пор остается малоизученным. Не описана динамика изменений миокарда в ходе

лечения. Не уточнена МР-картина состояния левых отделов сердца при таких патологических состояниях, как гипертрофическая кардиомиопатия, рубцовых изменениях предсердий, как правило, составляющих основу пароксизмальных предсердно-желудочковых тахикардий.

Цель

Определить значение магнитно-резонансной томографии сердца с контрастным усилением при некоронарогенных поражениях миокарда.

Задачи исследования

1. Определить характерную магнитно-резонансную картину изменений левых отделов сердца у пациентов с резистентной артериальной гипертонией и гипертрофией левого желудочка.
2. Оценить возможности МРТ сердца с контрастным усилением у пациентов с резистентной артериальной гипертонией и гипертрофией левого желудочка в динамике лечения методом катетерной симпатической денервации почек.
3. Изучить взаимосвязь гипертрофии стенки и МР-признаков повреждения миокарда левого желудочка по данным МРТ сердца с контрастным усилением у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией.
4. Оценить возможности контраст-усиленной МРТ сердца в прогнозе развития нарушений ритма у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом без значимых стенозов коронарных артерий.

Научная новизна

Впервые с помощью магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением детально изучено состояние миокарда левого желудочка и левого предсердия у пациентов с резистентной артериальной гипертонией и гипертрофией левого желудочка в динамике лечения, а также показаны возможности МР-томографии в динамическом контроле состояния миокарда в ходе лечения с помощью транскатетерной симпатической денервации почек. Определено пороговое значение объема левого предсердия, позволяющее прогнозировать наличие нарушения ритма

сердца у пациентов с резистентной артериальной гипертонией и гипертрофией левого желудочка.

Новым является определение минимального порогового значения толщины стенки левого желудочка у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, при котором определяются МР-признаки повреждения миокарда.

У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом без гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий и при медикаментозно-резистентной артериальной гипертонии впервые определены пороговые МР-показатели, прогнозирующие развитие нарушений ритма сердца.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Показаны возможности МРТ сердца с контрастным усилением в оценке кардиопротективного эффекта транскатетерной симпатической денервации почечных артерий у пациентов с резистентной артериальной гипертонией и гипертрофией левого желудочка.
2. Полученные данные дополняют и расширяют существующие представления о взаимосвязи толщины стенки и наличия МР-признаков повреждения сердечной мышцы у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, характеризующееся меньшим пороговым значением толщины стенки левого желудочка, при котором наблюдается повреждение миокарда.
3. Показана возможность использования МРТ сердца с контрастированием в качестве диагностического и прогностического метода развития нарушений ритма сердца у пациентов с резистентной артериальной гипертонией и постинфарктным кардиосклерозом.

Методология и методы исследования

Объект исследования: миокард левого предсердия и левого желудочка.

Предмет исследования: значение МРТ сердца с контрастным усилением в количественной оценке поражения миокарда левого желудочка в динамике у пациентов с резистентной артериальной гипертонией и гипертрофией левого желудочка. Оценка поражений миокарда левого желудочка у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Определение возможностей МРТ с контрастным усилением в оценке состояния левого предсердия у пациентов с

перенесенным острым инфарктом миокарда левого желудочка без значимого атеросклероза коронарных артерий, в аспекте прогнозирования наджелудочковых нарушений ритма.

Положения, выносимые на защиту

1. МР-томография миокарда с контрастным усилением является адекватным диагностическим методом как для первичного выявления, так и для проспективной оценки миокарда при некоронарогенных повреждениях сердечной мышцы.
2. Показатели МР-картины сердца при резистентной артериальной гипертензии после выполнения процедуры транскатетерной симпатической денервации почек следует использовать для оценки кардиопротективного эффекта гипотензивной терапии.
3. У пациентов с гипертрофической кардиомиопатией по данным магнитно-резонансной томографии сердца с контрастным усилением МР-признаки повреждения миокарда выявляются уже при достижении толщины стенки левого желудочка 12 мм и более.
4. Сочетание дилатации множественного характера аккумуляции парамагнитного контрастного препарата в стенке левого предсердия с его дилатацией (более 70 см³ для больных резистентной артериальной гипертензией и более 75 см³ для пациентов с постинфарктным кардиосклерозом без значимого атеросклероза коронарных артерий) является предиктором развития пароксизмальных наджелудочковых тахиаритмий.

Внедрение результатов исследования

Основные положения и результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра и могут быть использованы в других отделениях и клинических центрах, занимающихся проблемами диагностики и лечения некоронарогенных заболеваний. Получен патент «Способ оценки эффективности радиочастотной абляции почечных артерий у больных с резистентной артериальной гипертензией» (Пат. №2554212 от 24.06.2014 г.).

Апробация материалов диссертации

Материалы диссертации доложены и обсуждены на следующих мероприятиях: XIV ежегодном научно-практическом семинаре «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной

кардиологии», г. Томск, 2014 г.; VI Троицкой конференции «Медицинская физика и инновации в медицине», г. Москва (Троицк), 2014 г.; IV научной сессии молодых ученых Кузбасса «Наука-практике 2014» НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, г. Кемерово, 2014 г.; Международном форуме «Фармацевтика и медицинские изделия», 2014 г.; X Научно-практической конференции и специализированной выставке «Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии», г. Москва, 2014 г.; XX всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, г. Москва, 2014 г.; Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Инновационные подходы к эффективному контролю артериальных гипертензий», г. Томск, 2014 г.; Невском радиологическом форуме, г. Санкт-Петербург, 2015 г.; Российском национальном конгрессе кардиологов. Кардиология-2016, г. Екатеринбург, 2016 г.; Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов, Москва, 2016; XI Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2017», г. Москва, 2017 г.

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 23 научные работы, в том числе 5 статей – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Личный вклад автора

Аналитический обзор литературы; дизайн исследования; постановка цели и задач диссертационной работы; обработка, анализ и интерпретация полученных данных, апробация результатов исследования; подготовка научных публикаций и докладов на научных конференциях по материалам диссертационной работы – выполнены лично автором, методический подход к их выполнению разработан автором. Представленный материал в диссертации обработан и проанализирован автором.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 126 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав (аналитический

обзор литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений, указателя литературы, включающего 227 источников, из них 94 отечественных и 133 иностранных. Работа содержит 25 таблиц и 35 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Работа была выполнена на базе отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ (директор – д-р мед. наук, профессор, академик РАН С. В. Попов, руководитель – д-р мед. наук, профессор В. Ю. Усов) в период с октября 2013 по август 2016 г.

Объектом исследования выступали пациенты с резистентной артериальной гипертонией (РАГ), с гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), пациенты с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) без значимого атеросклероза коронарных артерий.

Актуальность темы диссертации, цель, задачи исследования, научная новизна, практическая значимость сформулированы во **введении**. В **первой главе** представлен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации. Во **второй главе** описаны материалы и методы исследования.

Исследование проводилось по трем направлениям, поэтому были сформированы три группы пациентов. **Первая группа** включала 40 пациентов с РАГ и гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ). **Во вторую группу** было включено 16 пациентов с диагнозом гипертрофической кардиомиопатии.

В третью группу вошли 34 пациента, перенесших острый инфаркт миокарда левого желудочка (ЛЖ) без значимого стеноза коронарных артерий. В свою очередь данная группа была разделана на: *группа А* – 14 пациентов с единичными наджелудочковыми и желудочковыми экстрасистолами или эпизодами фибрилляции предсердий, которые купировались спонтанно; *группа Б* – 20 пациентов, у которых отмечались эпизоды пароксизмальных наджелудочковых тахикардий (ПНЖТ) в течение 2–4 месяцев; *группа В* – группа сравнения, пациенты с патологией органов грудной клетки и позвоночника без клинических признаков ишемической болезни сердца. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1. Дизайн исследования

Методы исследования

Обследование пациентов осуществлялось на МР-томографе фирмы Toshiba Vantage Titan (Япония), с индукцией магнитного поля 1,5 Т. Общее время исследования составляло 45-60 минут. Сканирование сердца выполнялось с ЭКГ и дыхательной синхронизацией.

Магнитно-резонансное исследование сердца

Для сбора данных количественных показателей миокарда использовали кино-режим (ИП GRE-SSFP) в проекциях по короткой и длинной осям сердца, в 2-, 4-х-камерной проекциях. МР-изображения включали оценку следующих параметров:

1. Определение толщины стенок ЛЖ (17-сегментарная модели). Измерения проводили на изображениях сердца по короткой оси в T1/T2-ВИ (ИП TSE). Дополнительно оценивали состояние миокарда: размеры и расположение, оценка прилежащих тканей и сосудов, возможные патологические изменения.
2. Для расчета объема ЛП была использована эллипсоидная модель по биплановой формуле «диаметр-длина» (ИП SSFP) в 2/4-х-камерной проекциях по длинной оси в фазу систолы: $V_{\text{лп}} = \frac{4\pi}{3} \left(\frac{L}{2} \right) \left(\frac{D_1}{2} \right) \left(\frac{D_2}{2} \right)$, где $V_{\text{лп}}$ – объем левого предсердия (см^3), D_1 – передне-задний размер по длинной оси в 4-х-камерной проекции, D_2 – медиально-латеральный размер по длинной оси в четырехкамерной проекции и L – верхне-нижний размер (Khankirawatana S., 2014).
3. Массу миокарда левого желудочка рассчитывали по формуле Penn Convention (R. B. Devereux и N. Reichek): $\text{ММ ЛЖ} = 1,04 \times ([\text{КДР} + \text{ТЗСЛЖ} + \text{ТМЖП}]^3 - [\text{КДР}]^3) - 13,6$, где ММ ЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗС – толщина задней стенки ЛЖ, КДР – конечно-диастолический размер ЛЖ.
4. Анализ МР-изображений после контрастирования в IR-режим (ИП GRE) проводили через 10-15 минут после в/в введения парамагнитного КП. Для получения изображений с «черным миокардом» Т1 варьировали от 260 до 330 мс и подбирали вручную. На изображениях определяли участки накопления КП в ЛЖ и ЛП. Дополнительно анализировали постконтрастные изображения в ИП TSE в T1/T2–взвешенности.

5. Объем накопления КП определяли как сумму всех объемов в IR-режим после контрастирования по короткой оси сердца по 16 сегментам ЛЖ, в которых контраст визуализировался, по формуле: $V_{\text{КП}} = 4\pi/3 \times \left(\frac{D_1}{2} \times \frac{D_2}{2} \times \frac{D_3}{2}\right)$, где $V_{\text{КП}}$ – объем патологического накопления контрастного препарата, D_1 , D_2 – диаметр, при этом, D_3 – толщина среза, $D_3/2 = 4$ (толщина среза 8 мм).
6. Индекс усиления интенсивности сигнала определяли как отношение интенсивностей сигнала на постконтрастном (ИС $T1_{\text{постк}}$) и исходном (ИС $T1_{\text{исх}}$) МР-изображениях:

$$\text{ИУ ИС} = \text{ИС } T1_{\text{постк}} / \text{ИС } T1_{\text{исх}}.$$

Методы описательной и доказательной статистики

Анализ данных выполняли с помощью программных пакетов статистического анализа Statistica 8, MedCalc 12.1.14.0, Origin 6.1. Для проверки закона распределения был использован W-критерий согласия Шапиро-Уилка. Данные, имеющие нормальный закон распределения представлены в виде $\bar{x} \pm Sd$, где $\bar{x}$ – среднее, Sd – стандартное отклонение. Когда величины не подчинялись нормальному закону распределения данные представляли в виде $Me(Q_1; Q_3)$, где Me – медиана, $(Q_1; Q_3)$ – межквартильный размах (Q_1 – 25% квартиль, Q_3 – 75% квартиль). Для оценки различий в группах были выбраны следующие критерии: для зависимых групп, не подчиняющихся нормальному закону распределения был использован непараметрический критерий Вилкоксона (Wilcoxon, Z); для независимых групп, не подчиняющихся нормальному закону распределения, был использован непараметрический U-критерий Манна-Уитни (Mann–Whitney U-test). Статистические результаты проверки гипотез и корреляционного анализа считались достоверными при $p < 0,05$. Для проведения корреляционного анализа применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

В третьей главе представлены результаты исследования и их обсуждение.

Оценка повреждений миокарда левого желудочка у пациентов с резистентной артериальной гипертонией и гипертрофией левого желудочка

Согласно суточному мониторингованию значения систолического АД статистически значимо снижались у пациентов

данной группы через 6 и 12 месяцев после процедуры СДП от его исходного уровня 154 (144; 167,5) мм. рт. ст. до 148 (135; 155) мм. рт. ст. и 147 (132; 155) мм. рт. ст. ($p<0,05$), соответственно. Диастолическое АД также статистически значимо снижалось ($p<0,05$) от исходного значения 89 (76; 95) мм. рт. ст. до 82 (71; 92) мм. рт. ст. через 6 месяцев после лечения и до 84 (72; 87) мм. рт. ст. через 12 месяцев после лечения (рисунок 2).

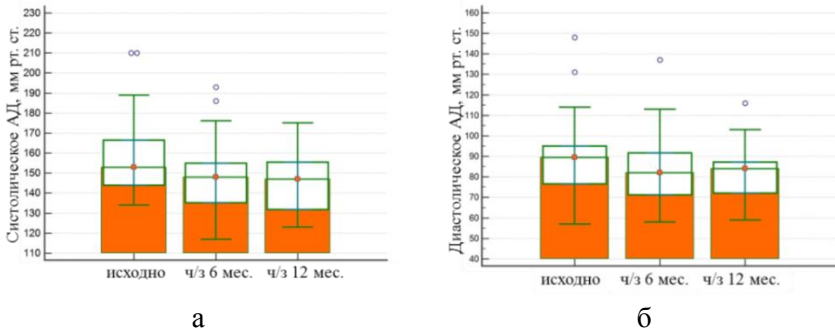


Рисунок 2. Динамика суточного систолического (а) и диастолического артериального давления (б)

На МР-изображениях миокарда левого желудочка в режиме «Инверсия-восстановление» было проанализировано 640 сегментов (согласно 17-сегментарной модели) исходно, через 6 и 12 месяцев. Участки накопления КП определялись, как гиперинтенсивный МР-сигнал на изображениях с отсроченным контрастированием, как правило, с интрамуральным или субэндокардиальным характером накопления. Было показано, что наибольший процент накопления контраста определялся в межжелудочковой перегородке и боковой стенке, эта тенденция сохранялась спустя 6 и 12 месяцев после лечения (статистически значимых различий по толщине стенок ЛЖ выявлено не было).

При определении различий между толщиной стенки в зависимости от накопления в ней КП, были получены статистически значимые различия в целом для миокарда ЛЖ исходно, через 6 и 12 месяцев после лечения ($p<0,05$). Кроме этого была выявлена статистически значимая слабая корреляция между толщиной стенки по базальному, среднему и апикальному отделам ЛЖ и накоплением КП исходно, через 6 и 12 месяцев, а также по

передней стенке исходно и через полгода, и через год по боковой стенке.

Суммарный объем включения КП в стенке ЛЖ статистически значимо снижался с 1,91(1,22; 2,76) см³ до 1,54(1,23;1,81) см³ (p=0,021) через 6 месяцев после лечения (рисунок 3).

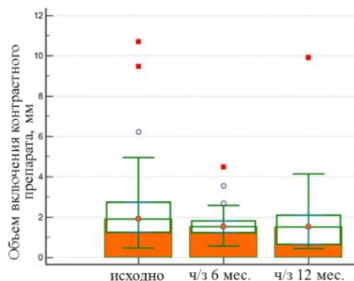


Рисунок 3. Объем включения контрастного препарата в миокард ЛЖ в динамике после лечения

Данные МР-исследования показали, что ММ ЛЖ у пациентов с РАГ и ГЛЖ статистически значимо снижалась от исходного значения 224,152 (185,792; 296,867) г через 6 месяцев до 218,84(181,98; 290,44) г (p=0,002) и через 12 месяцев до 183,67(163,76;254,5) г (p<0,001) после лечения (рисунок 4, а).

По данным МР-исследования сердца, в целом по группе, объем ЛП через 6 месяцев после лечения остался неизменным 58(45,6; 66,9) см³ относительно исходного уровня 57,95(47,28; 65,16) см³ (p>0,05). При этом через год данный показатель статистически значимо снижался до 54(44,58; 64,73) см³ (p<0,05) (рисунок 4, б).

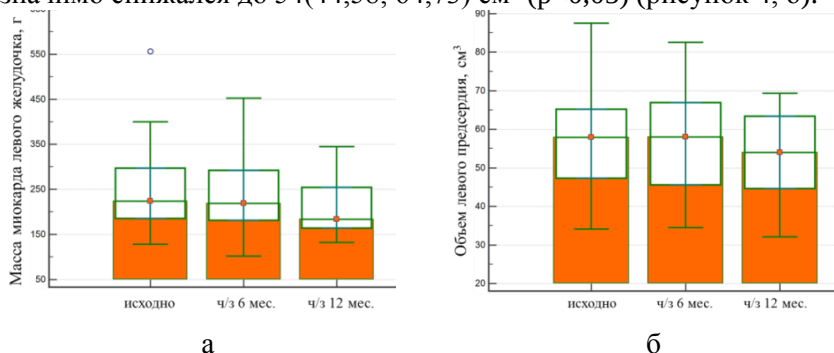


Рисунок 4. Динамика массы миокарда ЛЖ (а) и объема ЛП (б). Данные представлены как медиана с межквартильным размахом

Необходимо отметить, что при попытке оценить изменение интенсивности сигнала миокарда при нативных и контраст-усиленных изображениях с помощью индекса усиления интенсивности сигнала нами не было получено статистически значимых данных и корреляционных взаимосвязей ($p > 0,05$).

Согласно корреляционному анализу определялась положительная корреляционная связь средней силы между показателями САД через 6 месяцев после процедуры СДП и объемом ЛП как исходно, так и через полгода после вмешательства, т.е. с ростом объема левого предсердия, увеличивается уровень артериального давления и тем меньшее снижение уровня давления наблюдалось через 6 месяцев после лечения. Была выявлена положительная зависимость между массой миокарда левого желудочка и уровнем систолического и диастолического давления через полгода после симпатической денервации почек. При этом определялась средняя силы корреляция по исходным значениям ДАД и массой миокарда ЛЖ, но через год после лечения такой зависимости не было выявлено. Объем включения КП в стенку миокарда ЛЖ увеличивался с ростом систолического и диастолического АД (средней силы корреляционная связь). Также, чем выше были значения массы миокарда ЛЖ, тем наблюдался больший объем включения контрастного препарата.

Поскольку увеличение камер сердца, в частности левого предсердия, может свидетельствовать об увеличении венозного возврата, в результате чего увеличивается преднагрузка на ЛЖ и как следствие развивается его гипертрофия, то важно было определить имеется ли взаимосвязь между объемом левого предсердия и массой миокарда левого желудочка. Согласно корреляционному анализу между данными показателями исходно – до выполнения процедуры транскатетерной СДП не было выявлено взаимосвязи ($r=0,065$, $p=0,69$); через 12 месяцев после лечения также связи не определялось ($r=0,37$, $p=0,054$), что говорит о независимости данных показателей.

Согласно данным корреляционного анализа можно считать, что тяжесть локального повреждения миокарда и его протяженность, оцениваемая по объему включения контрастного препарата в стенку ЛЖ, связана с объемом ЛП и ММ ЛЖ. Такая взаимосвязь позволяет

использовать объем включения контрастного препарата в стенку миокарда в качестве характеристики патологического процесса.

В целом, можно видеть, что МР-показатели, характеризующие повреждение отделов миокарда на фоне его гипертрофии и перегрузки давлением являются независимыми от общепринятых клинических показателей тяжести АГ с одной стороны, а с другой, показывают регресс интрамурального или субэндокардиального повреждения миокарда после симпатической денервации почек.

Оценка повреждений левого предсердия у пациентов с резистентной артериальной гипертонией и гипертрофией левого желудочка в аспекте развития пароксизмальных наджелудочковых тахикардий

По данным холтеровского мониторингирования было выявлено, что у шести пациентов имели место эпизоды пароксизмальной наджелудочковой тахикардии. Таким образом, первая группа пациентов была условно подразделена на две подгруппы: без нарушения ритма и с нарушением ритма сердца.

Сравнительный анализ показал наличие статистически значимых различий в подгруппах по объему ЛП ($p=0,02$). При этом у всех пациентов, за исключением одного, с зафиксированными нарушениями ритма объем ЛП превышал 70 см^3 и составил $79,35 (72; 84) \text{ см}^3$. Среди пациентов, у которых не определялись ПНЖТ данный показатель был значительно меньше 70 см^3 и составил $55,85(45; 62) \text{ см}^3$. По данным ROC-анализа было показано, что значение объема левого предсердия равное 70 см^3 имело пороговый характер с чувствительностью 67% и специфичностью 94% ($\text{AUC}=0,8, p<0,05$) (рисунок 5).

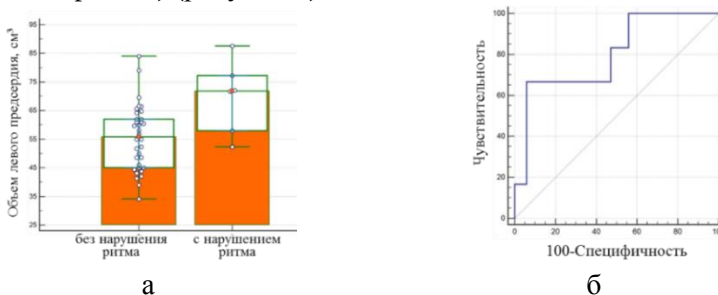


Рисунок 5. а – Объем ЛП у пациентов подгрупп без нарушения и с нарушением ритма сердца; б – ROC-кривая, отражающая пороговый характер объема ЛП, разделяющего пациентов первой группы

При этом фактически у всех пациентов с ПНЖТ по данным МРТ сердца с отсроченным контрастированием определялись множественные участки включения контрастного препарата в стенку левого предсердия, имеющие мелкоочаговый множественный характер (рисунок 6).

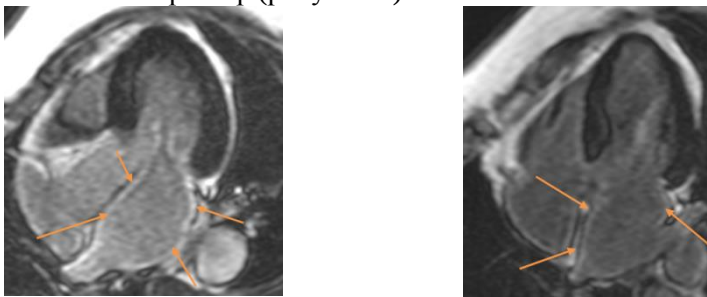


Рисунок 6. МРТ сердца с контрастным усилением у пациентов с нарушением ритма сердца и объемом ЛП более 70 см^3 , ИП GRE режим «Инверсия-восстановление». В стенке левого предсердия визуализируются множественные зоны накопления контрастного препарата (стрелки)

Таким образом, величина объема левого предсердия оказывается существенной в аспекте прогноза пароксизмальных наджелудочковых нарушений ритма у пациентов с резистентной гипертонией при характеристике левых отделов сердца по данным МРТ с контрастным усилением.

При проведении транскатетерной симпатической денервации почек у пациентов с частыми ПНЖТ во всех случаях в послеоперационном периоде отмечалось умеренное снижение объема левого предсердия. При этом значение объема левого предсердия, разделяющего пациентов с низким и высоким риском развития пароксизмальных наджелудочковых тахиаритмий при резистентной гипертонии, составило 70 см^3 .

Оценка состояния миокарда левого желудочка у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией

На МР-изображениях сердца с контрастным усилением в ИП GRE режим «Инверсия-восстановление» было проанализировано 256 сегментов (согласно 17-сегментарной модели), у каждого пациента хотя бы в одном сегменте имели место МР-признаки накопления КП: гиперинтенсивный МР-сигнал с преимущественно интрамуральной локализацией – всего таких сегментов было 78.

Объем левого предсердия у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией составил $64,8 \pm 21,9$ мл ($p > 0,05$). По данным МРТ сердца у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией наибольший процент накопления контраста определялся в боковой стенке (41%) и перегородке ЛЖ (26%).

При сравнении значений по толщине стенок ЛЖ в зависимости от накопления в ней контрастного препарата были показаны статистически значимые различия ($p < 0,05$), за исключением задней стенки. Корреляционный анализ показал наличие взаимосвязи средней силы между толщиной стенки и накоплением в ней контрастного препарата, как по всем стенкам в целом ($r = 0,4$, $p < 0,05$), так и в отдельности ($p < 0,05$), за исключением задней стенки ($r = -0,05$, $p > 0,05$). Для определения пороговых значений толщины стенки ЛЖ был проведен ROC-анализ, согласно которому были получены следующие данные: МР-признаки повреждения миокарда ЛЖ (латентное или клинически манифестное) в межжелудочковой перегородке визуализировались при ее толщине более 12 мм ($Se = 81\%$, $Sp = 50\%$, $AUC = 0,72$), при толщине передней стенки более 11 мм ($Se = 90\%$, $Sp = 52\%$, $AUC = 0,75$), при увеличении боковой стенки более 13 мм ($Se = 83\%$, $Sp = 60\%$, $AUC = 0,73$), в целом по толщине миокарда ЛЖ более 12 мм ($Se = 82\%$, $Sp = 46\%$, $AUC = 0,7$) (рисунок 7). В то же время, для задней стенки ЛЖ такого «порогового» соотношения выявить не удалось.

Вероятность патологических изменений сердечной мышцы велика при толщинах более 18–20 мм и в таком случае, как правило, присутствует повреждение миокарда, визуализируемое по данным МРТ с контрастным усилением [Ларина О. М., 2010].

Согласно полученным данным, пограничная величина имеет меньшее значение, т.к. уже при толщине более 12 мм определяется накопление контрастного препарата в миокарде. Это весьма важно для клинической практики, т.к. снижает «планку» толщины миокарда ЛЖ, начиная с которой, необходимо проявлять большую клиническую настороженность и осуществлять соответствующие терапевтические мероприятия. Кроме того, это позволяет предполагать, что у таких пациентов с начальными проявлениями гипертрофии ЛЖ целесообразно в диагностических целях проводить МР-исследование на предмет выявления скрытых очагов повреждения миокарда, что выполняется не всегда.

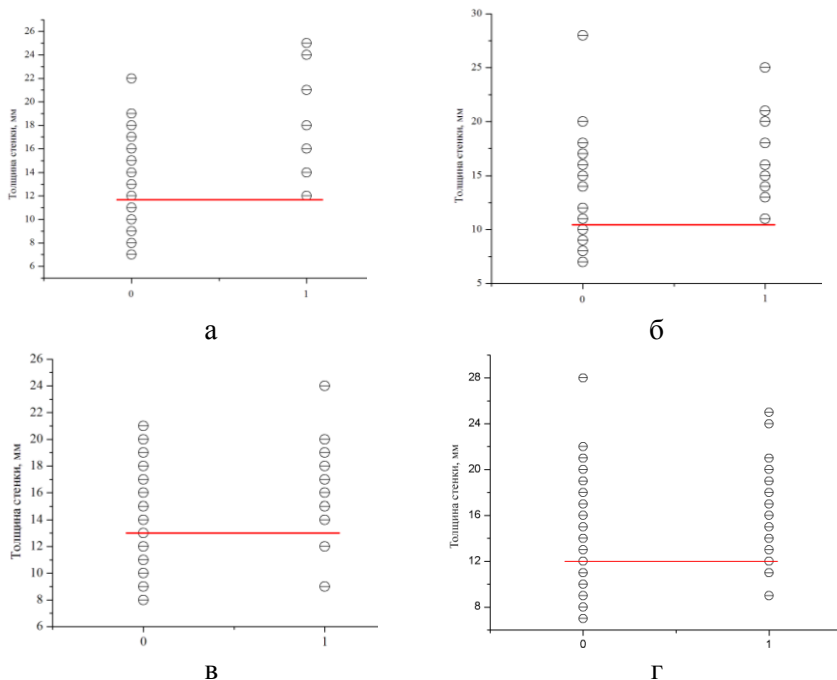


Рисунок 7. Толщина стенок ЛЖ в зависимости от накопления в ней контрастного препарата: 0 – контраст не визуализируется, 1 – контраст визуализируется: а – межжелудочковая перегородка; б – передняя стенка; в – боковая стенка; г – толщина стенок ЛЖ в целом

Оценка состояния левого предсердия у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом

У пациентов третьей группы МР-признаки постинфарктного кардиосклероза наиболее часто визуализировались по боковой стенке левого желудочка (67% случаев). Среди пациентов с единичными наджелудочковыми и желудочковыми экстрасистолами или эпизодами фибрилляции предсердий (группа А) лишь у одного аккумуляция контрастного препарата носила многоочаговый характер, тогда как у пациентов группы Б с предсердными тахикардиями, многоочаговый характер накопления КП был достоверно выше и встречался у 85% пациентов ($p < 0,05$).

Для группы Б, характерной локализацией наиболее интенсивного включения контрастного препарата были области

заднеперегородочных сегментов, с местом впадения нижней полой вены, устьев легочных вен левого легкого (рисунок 8).

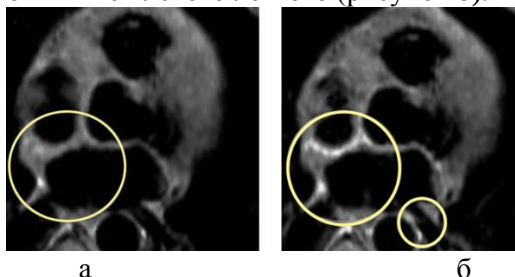


Рисунок 8. МРТ сердца с контрастным усилением у пациента, перенесшего острый инфаркт миокарда, с частыми пароксизмами фибрилляции предсердий и тахикардии: Т1-ВИ (ИП TSE) на уровне ЛП до введения контрастного препарата (а), после контрастирования (через 10-15 минут) (б). Окружностью выделены области патологической аккумуляции КП в МПП и устье правой легочной вены, в устье левой легочной вены – б

Количественные показатели, полученные при анализе МР-картины сердца с контрастным усилением в области предсердий в режиме Т1-ВИ (ИП TSE) представлены в Таблица 1.

Таблица 1. Описательный и сравнительный анализ количественных показателей оценки состояния левого предсердия при МРТ сердца с контрастированием у пациентов группы 3

Показатели	Группа сравнения (n=9)	Группа А (n=14)	Группа Б (n=20)	Уровень значимости, p_{A-B}
ОЛП, см ³	44,8 (35,9; 54,3)	55,3 (50,1; 60,7)	94,3 (84,1; 119,5)	$p<0,02^{\diamond}$
ИУ ИС по наибольшему очагу в левом предсердии	1,03(0,99; 1,07)	1,149 (1,125; 1,173)	1,416 (1,35; 1,483)	$p<0,005^{\diamond}$
Объем включения КП в наибольшем очаге аккумуляции контраста, см ³	–	0,279 (0,194; 0,364)	0,516 (0,405; 0,627)	$p<0,05^{\diamond}$
Суммарный объем включения КП в очагах в ЛП, см ³	–	0,25 (0,15; 0,36)	0,69 (0,478; 0,91)	$p<0,05^{\diamond}$

$\diamond$ – Статистически значимые различия в группе ($p<0,05$)

У пациентов группы сравнения ИУ ИС в области стенки ЛП составил при контрастировании 1,03 (0,99; 1,07), значимых очагов усиления интенсивности не выявлялось.

При сопоставлении показателей ИУ ИС и объема ЛП, а также объема включения контрастного препарата значимых статистических различий обнаружено не было ($p>0,05$). В целом, показатели, характеризующие объем ЛП и собственно включение контрастного препарата в анатомические структуры предсердия, не были взаимозависимыми.

В группе Б с предсердными тахиаритмиями объем ЛП был значительно выше по сравнению с группой А почти вдвое $94,3 (84,1; 119,5) \text{ см}^3$ и $55,3 (50,1; 60,7) \text{ см}^3$ ($p<0,05$).

Данный показатель носил пороговый характер, с чувствительностью 90% и специфичностью 92% ($\text{AUC}=0,89$, $p<0,05$) при значении более 75 см^3 означал принадлежность к группе с нарушением ритма – группе Б (рисунок 9).

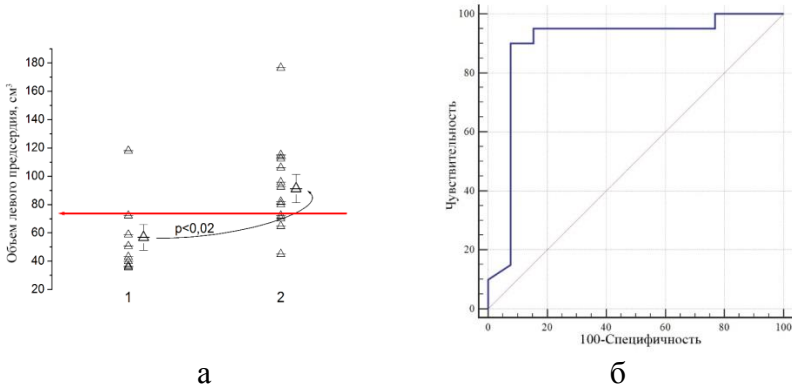


Рисунок 9. Объем ЛП в группе А (1) и группе Б (2). Горизонтальной линией и стрелкой отмечена пороговая величина ОЛП в 75 см^3 ; б – ROC-кривая, отражающая пороговый характер данного показателя

Сходное межгрупповое различие отмечалось и по величине ИУ ИС, оцениваемому по наибольшему очагу в левом предсердии. Для этого показателя разброс в группе пациентов без нарушения ритма сердца был меньше. Величина ИУ ИС $>1,27$ означала принадлежность пациента к группе Б с чувствительностью 55% и специфичностью 95% ($\text{AUC}=0,76$, $p<0,05$) (рисунок 10).

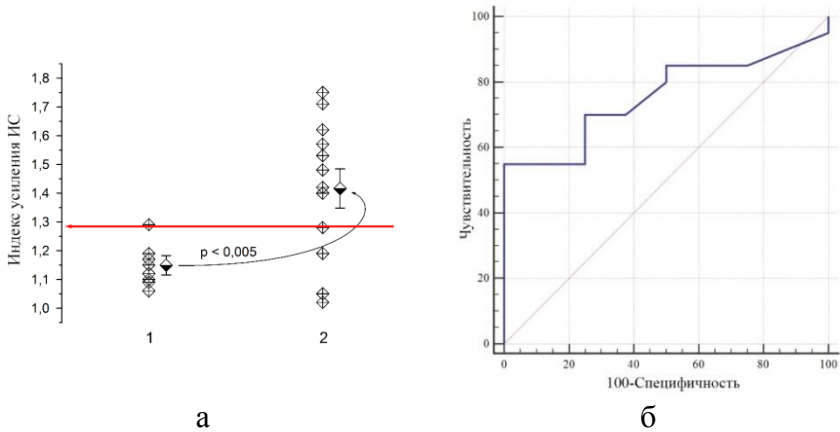


Рисунок 10. ИУ ИС в группах А (1) и Б (2). Горизонтальной линией и стрелкой отмечена величина ИУ=1,27; б – ROC-кривая, отражающая пороговый характер данного показателя

Объем включения КП по наибольшему очагу аккумуляции составлял $0,516 (0,405; 0,627) \text{ см}^3$, суммарный объем включения КП по левому предсердию был равен $0,69(0,478; 0,91) \text{ см}^3$ ($p < 0,05$), данные показатели были статистически значимо выше в группе Б с нарушением ритма сердца ($p < 0,05$).

Таким образом, пациенты с предсердными тахикардиями характеризовались при МРТ сердца с контрастным усилением более интенсивным и распространенным включением контрастного препарата в стенку левого предсердия, а также достоверно большей степенью его дилатации (рисунок 11).

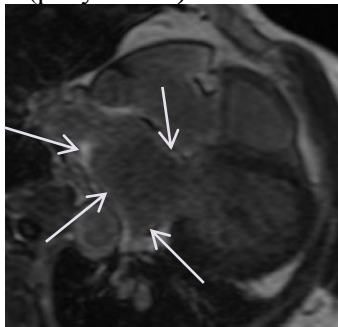


Рисунок 11. Интенсивное включение контрастного препарата в левое предсердие

Сочетание таких МР-показателей, как объем левого предсердия более 75 см³, ИУ ИС более 1,27 и множественный характер включения контрастного препарата неизбежно были связаны с наличием наджелудочковых тахикардий в данной группе пациентов. Таким образом, целесообразно оценивать объем левого предсердия во всех случаях проведения МРТ-исследования сердца у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом. Дальнейшее накопление результатов МРТ с КУ при наджелудочковых тахикардиях, вероятно, дополнительно усилит и конкретизирует диагностическое значение МРТ сердца у данных пациентов.

Выводы

1. МР-томография с парамагнитным контрастным усилением является адекватным методом выявления манифестных и латентных повреждений миокарда при некоронарогенных поражениях сердца, в частности у пациентов с резистентной артериальной гипертонией, гипертрофической кардиомиопатией, постинфарктным кардиосклерозом.
2. МРТ сердца с контрастным усилением является методом динамического контроля за состоянием миокарда левого желудочка, как органа-мишени, у пациентов с резистентной артериальной гипертонией в динамике лечения с помощью симпатической денервации почек, и позволяет адекватно оценить эффективность данного метода лечения по снижению массы миокарда левого желудочка и регрессу магнитно-резонансных признаков повреждения.
3. Резистентная артериальная гипертония в сочетании с гипертрофией левого желудочка сопровождается дилатацией левого предсердия и МР-признаками его повреждения, при достижении объема ЛП в 70 см³ достоверно повышается вероятность развития пароксизмальных наджелудочковых тахикардий данной группы пациентов.
4. Очаги повреждения миокарда левого желудочка, выявляемые с помощью МРТ с контрастным усилением у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией представлены преимущественно интрамуральной локализацией, и проявляются уже при достижении толщины перегородки более 12 мм, передней стенки более 11 мм, боковой стенки – более 13 мм.

- У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом без значимого атеросклеротического поражения коронарных артерий объем левого предсердия более 75 см^3 и многоочаговый характер накопления парамагнитного контрастного препарата в его стенке, являются достоверными МР-признаками развития пароксизмальных наджелудочковых тахиаритмий.

Практические рекомендации

- Пациентам с резистентной артериальной гипертонией необходимо выполнять магнитно-резонансное исследование сердца с контрастным усилением до выполнения процедуры транскатетерной симпатической денервации почек и затем в качестве метода контроля кардиопротективного эффекта спустя 4–6 месяцев и 1–2 год, в частности в оценке динамики изменений состояния миокарда левого желудочка и левого предсердия.
- Снижение числа очагов и объема накопления парамагнитного контрастного препарата в миокарде указывает на положительный кардиопротективный эффект процедуры транскатетерной симпатической денервации почек.
- У пациентов с повреждением миокарда любого генеза необходимо кроме миокарда желудочков оценивать также состояние и геометрические параметры предсердий. При наличии трех и более очагов накопления парамагнитного контрастного препарата в миокарде левого предсердия и его объеме более 70 см^3 высока вероятность развития пароксизмальных наджелудочковых тахиаритмий и необходимо детальное аритмологическое электрофизиологическое исследование.
- При гипертрофической кардиомиопатии формирование зон повреждения левого желудочка в интрамуральных отделах развивается уже при достижении диастолической толщины перегородки более 12 мм, передней стенки более 11 мм, боковой стенки – более 13 мм, что необходимо учитывать при лечении данной группы пациентов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах из перечня, рекомендованного ВАК Минобрнауки России:

1. Усов, В. Ю. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением в прогнозировании риска предсердных тахикардий у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда / В.Ю. Усов, В.Е. Бабокин, **О. В. Мочула**, Т. А. Шелковникова, М. С. Хлынин, П. И. Лукьяненко, И. О. Курлов, А. И. Оферкин // REJR. – 2014. – Т. 4, №4. – с. 16-21.
2. **Мочула, О. В.** Магнитно-резонансная томография с парамагнитным контрастированием в проспективной оценке субэндокардиального повреждения миокарда у пациентов с артериальной гипертонией, леченных методом радиочастотной абляции почечных артерий / О. В. Мочула, Е. С. Ситкова, В. Ф. Мордовин, А. А. Богунецкий, П. И. Лукьяненко, В. Ю. Усов // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – Т. 29, №3. – с.62-67.
3. Усов, В. Ю. Контрастированная магнитно-резонансная томография у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и предсердными тахикардиями / В. Ю. Усов, В. Е. Бабокин, **О. В. Мочула**, М. С. Хлынин, П. И. Лукьяненко, Т. А. Шелковникова, Е. Е. Бородин, И. О. Курлов, А. И. Петш, Р. Е. Баталов // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №12 (116). – с. 38–43.
4. **Мочула, О. В.** МРТ сердца с парамагнитным контрастным усилением в оценке механизмов формирования и регресса при наджелудочковых аритмиях у пациентов с резистентной артериальной гипертонией / О. В. Мочула, С. В. Попов, А. Ю. Фальковская, В. Ф. Мордовин, Т. А. Шелковникова, П. И. Лукьяненко, В. Ю. Усов // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2016. – №4. – с.35-41.
5. **Мочула, О. В.** 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, В. Ю. Усов // REJR. – 2017. – Т.7, №2. – с. 46-55.

Патенты:

1. Патент 2554212 РФ, МПК А61В/5055. Способ оценки эффективности радиочастотной абляции почечных артерий у больных с резистентной артериальной гипертензией / **О. В. Мочула**, Е. С. Ситкова, В.Ф. Мордовин, А. Е. Баев, Т. М. Рипп, В. Ю. Усов, С.Е. Пекарский. – № 2014125672/14; заявл. 24.06.14. опубл. 27.06.2015 Бюл. № 18. – 11 с.

Тезисы в сборниках и материалах конференций (наиболее значимые)

1. Контрастированная магнитно-резонансная томография сердца в проспективной оценке регресса субэндокардиального повреждения миокарда у пациентов с артериальной гипертензией при десимпатизации почечных артерий / **О. В. Мочула**, Е. С. Ситкова, А. Е. Баев, В. Ф. Мордовин, Т. М. Рипп, В. Ю. Усов // REJR. – 2014. – Т. 3, №2. – с.122-123.
2. Количественная оценка магнитно-резонансной томографии сердца с отсроченным контрастированием и субэндокардиального повреждения миокарда у пациентов с артериальной гипертензией при десимпатизации почечных артерий / **О. В. Мочула**, Е. С. Ситкова, А. Е. Баев, В. Ф. Мордовин, В. Ю. Усов // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2014. – №2. – с. 66.
3. Возможности контрастированной магнитно-резонансной томографии сердца в проспективной оценке регресса нетрансмурального повреждения миокарда у пациентов с артериальной гипертензией при десимпатизации почечных артерий / **О. В. Мочула**, Е. С. Ситкова, А. Е. Баев, В. Ф. Мордовин, В. Ю. Усов // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №5(109). – с. 83.
4. Use of contrast-enhanced MRI of the heart in detection of risk of supraventricular tachyarrhythmias in patients with recent myocardial infarction / **O. Mochula**, T. Shelkownikova, W. Ussov, V. Babokin, S. Popov // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2015– 17 (Suppl. 1). – p. 297.
5. Количественная оценка аккумуляции парамагнетиков при субэндокардиальном повреждении миокарда у пациентов с резистентной артериальной гипертензией, леченных методом десимпатизации почечных артерий / **О. В. Мочула**, Е. С. Ситкова, А. Е. Баев, В. Ф. Мордовин, Т. М. Рипп, В. Ю. Усов // Материалы Конгресса российской ассоциации радиологов. – Москва, 2014 г. – с. 263-265.
6. Контрастированная МРТ сердца в оценке повреждения миокарда при резистентной артериальной гипертензии в динамике лечения / **О. В. Мочула**, Е. С. Ситкова, А. Е. Баев, В. Ф. Мордовин, Т. М. Рипп, В. Ю. Усов // Материалы Невского радиологического форума. – Санкт-Петербург, 2015. – с.472-474.
7. Contrast enhanced magnetic resonance imaging of the heart in the quantification of myocardial damage in drug-resistant hypertension / **O. Mochula**, W. Ussov // Proceedings of the Congress European Congress of Radiology (ECR 2016). – Vienna, 2016. – p. 304.
8. МР-томографическая оценка состояния предсердий в их взаимосвязи с наджелудочковыми нарушениями ритма у пациентов с артериальной гипертензией, в динамике лечения методом радиочастотной абляции

симпатического аппарата почечных артерий / **О. В. Мочула**, Т. А. Шелковникова, В. Ю. Усов // Материалы Юбилейного Конгресса Российского общества рентгенологов и радиологов. – Москва, 2016. – 285 с.

Список используемых сокращений

AUC	Area under the ROC curve (Площадь под ROC-кривой)
GRE	– Gradient echo (Последовательность градиентного эхо)
IR-режим	– Inversion Recovery (Режим «Инверсия-восстановление»)
ROC	Receiver operating characteristic
SSFP	– Steady-state free precession MRI (Режим свободной прецессии)
Se	– Чувствительность
Sp	– Специфичность
TI	– Time inversion (Время инверсии)
TSE	– Turbo Spin Echo (Последовательность спин-эхо)
АГ	– Артериальная гипертония
АД	– Артериальное давление
ГКМП	– Гипертрофическая кардиомиопатия
ГЛЖ	– Гипертрофия левого желудочка
ДАД	– Диастолическое артериальное давление
ИУ ИС	– Индекс усиления интенсивности сигнала
КМП	– Кардиомиопатия
КП	– Контрастный препарат
СДП	– Симпатическая денервация почек
КУ	– Контрастное усиление
ЛЖ	– Левый желудочек
ЛП	– Левое предсердие
ММ ЛЖ	– Масса миокарда левого желудочка
МПП	– Межпредсердная перегородка
МР	– Магнитно-резонансный
МРТ	– Магнитно-резонансная томография
МРТ КУ	– Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением
ПИКС	– Постинфарктный кардиосклероз
ПНЖТ	– Пароксизмальные наджелудочковые тахикардии
РАГ	– Резистентная артериальная гипертония
САД	– Систолическое артериальное давление
ТЗС	– Толщина задней стенки
ТМЖП	– Толщина межжелудочковой перегородки

Научное издание

Мочула Ольга Витальевна

Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением в оценке повреждения миокарда при некоронарогенных поражениях сердца

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать _____ Формат 60×90/16.

Усл. печ. л. 1,5. Уч.-изд. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ № .

Название типографии

Контакты типографии:

Адрес

Телефон

Ел почта

Сайт (при наличии)