

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»
Научно-исследовательский институт кардиологии

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, лучевая терапия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор В. Ю. Усов

Томск – 2017

Оглавление

Введение.....	4
Глава 1. Обзор литературы.....	11
1.1 Повреждение миокарда левых отделов сердца.....	11
1.2 Патогенез повреждения миокарда при гипертрофической кардиомиопатии.....	13
1.3 Патогенез повреждения миокарда при артериальной гипертонии, гипертрофии миокарда левого желудочка.....	16
1.4 Повреждения миокарда вне левого желудочка, их значение	19
1.4.1 Дилатация и фиброз предсердий, как основной фактор развития наджелудочковых нарушений ритма, возможности их визуализации	20
1.4.2 Пароксизмальные желудочковые тахикардии при артериальной гипертонии	21
1.5 Лучевые методы визуализации сердца	27
1.5.1 Эхокардиография	28
1.5.2 Радионуклидные методы диагностики	29
1.5.3 Мультиспиральная компьютерная томография	32
1.5.4 Магнитно-резонансная томография	33
Глава 2. Материал и методы	44
2.1 Дизайн и объект исследования	44
2.2 Группы пациентов, их характеристика	44
2.2.1 Пациенты с резистентной артериальной гипертонией (группа 1)	44
2.2.2 Пациенты с гипертрофической кардиомиопатией (группа 2)	47
2.2.3 Пациенты с постинфарктным кардиосклерозом (группа 3)	48
2.3 Магнитно-резонансное исследование сердца с контрастным усилением.....	51
2.3.1 МРТ сердца. Методы анализа и оценки изображений	53

2.4 Методы описательной и доказательной статистики.....	62
Глава 3. Результаты собственных исследований и их обсуждение	64
3.1 Оценка повреждений миокарда левого желудочка у пациентов с резистентной артериальной гипертонией и гипертрофией левого желудочка...	64
3.1.1 Взаимосвязь количественных показателей левых отделов сердца.....	73
3.2 Оценка повреждений левого предсердия у пациентов с резистентной артериальной гипертонией и гипертрофией левого желудочка в аспекте развития пароксизмальных наджелудочковых тахикардий	76
3.3 Оценка состояния миокарда левого желудочка у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией.....	78
3.4 Оценка состояния левого предсердия у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом	84
Заключение	92
Выводы	97
Практические рекомендации.....	98
Список сокращений и условных обозначений	99
Список литературы	101

Введение

По данным Всемирной Организации Здравоохранения, одной из основных причин смерти населения в мире являются заболевания сердечно-сосудистой системы (ССЗ), которые составляют 31% в структуре общей смертности. Высокая распространенность ССЗ среди населения является причиной больших затрат в системе здравоохранения по всему миру. Значительные экономические потери связаны с преждевременной смертностью (в трудоспособном возрасте), заболеваемостью и инвалидизацией [78].

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 [13]. Распространенность смертности от некоронарогенной патологии сердца среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы составляет около 22% [9].

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 [13].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) занимает одно из основных мест в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний, является важной и неотъемлемой частью обследования пациентов. Наиболее широко для оценки миокарда используется методика с отсроченным контрастированием препаратами на основе хелатов гадолиния. Данная методика первоначально использовалась для диагностики ишемических поражений миокарда (инфаркт миокарда и постинфарктные рубцовые изменения). В настоящее время этот метод нашел свое широкое применение и в диагностике некоронарогенных поражений миокарда. При этом важную роль при оценке магнитно-резонансных-изображений (МР-

изображений) играет изучение характера распределения контрастного препарата по миокарду. Механизм отсроченного контрастирования связан с накоплением контрастного вещества в поврежденных кардиомиоцитах и межклеточном пространстве, что может соответствовать очагам некроза, рубцам, участкам воспаления или фиброза [15, 48].

Несмотря на это, вопрос о характере повреждении миокарда при резистентной артериальной гипертонии 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 тахиаритмий.

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

1. Показаны возможности МРТ сердца с контрастным усилением в оценке кардиопротективного эффекта транскатетерной симпатической денервации почек 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 сердца 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.

Основные 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 гипертонии 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

гипертонией и более 75 см³ для пациентов с постинфарктным кардиосклерозом без значимого атеросклероза коронарных артерий) является предиктором развития пароксизмальных наджелудочковых тахиаритмий.

Реализация и 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 аблации почечных артерий у больных с резистентной артериальной гипертензией» (Пат. №2554212 от 24.06.2014 г.).

Личный вклад соискателя

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 – методический подход к их выполнению разработаны и выполнены лично автором.

Апробация работы

Основные положения диссертации представлены на:

1. Четырнадцатом ежегодном научно-практическом семинаре «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной кардиологии», г. Томск, февраль 2014 г.
2. VI Троицкой конференции «Медицинская физика и инновации в медицине», г. Москва, Троицк, июнь 2014 г.
3. IV научной сессии молодых ученых Кузбасса «Наука-практике 2014» Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, г. Кемерово, июнь 2014 г.

4. Фармацевтика и медицинские изделия, международный форум. Областной конкурс индивидуальных молодежных исследовательских проектов в области биомедицины, г. Томск, сентябрь 2014 г.
5. X Научно-практической конференции и специализированной выставке «Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии», г. Москва, октябрь 2014 г.
6. Двадцатом всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, г. Москва, ноябрь 2014 г.
7. Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Инновационные подходы к эффективному контролю артериальных гипертензий», г. Томск, октябрь 2014 г.
8. Конгрессе SCMR/EuroCMR Joint Scientific Sessions. Sharing Global CMR Experience&Innovation, Франция, г. Ницца, февраль 2015г.
9. Невском радиологическом форуме – 2015, г. Санкт-Петербург, апрель 2015 г.
10. Симпозиум «Неконтролируемая и резистентная артериальная гипертензия: инновационные технологии в диагностике и лечении» в рамках Российского национального конгресса кардиологов, Кардиология–2016: вызовы и пути решения, г. Екатеринбург, сентябрь 2016 г.
11. Юбилейном Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов, г. Москва, ноябрь 2016 г.
12. XI Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2017», г. Москва, 2017 г.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 23 научные работы, из них 5 статей в отечественных журналах из списка ВАК; 1 патент (Пат. №2554212 от 24.06.2014 г.); 11 тезисов в материалах международных конференций, 4 тезиса всероссийских конференций, 2 тезиса региональных конференций.

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 обсуждение), 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.

Глава 1. Обзор литературы

1.1 Повреждение миокарда левых отделов сердца

Повреждение миокарда может носить воспалительный или дистрофический характер, в результате гипоксии, нарушения обменов веществ, генетических дефектов, инфекций, интоксикаций и иммунопатологических процессов [99].

Одним из механизмов повреждения клеток миокарда является нарушение целостности его мембранных структур. Повреждение мембраны ведет к изменению потоков ионов натрия, калия, хлора, воды, что вызывает набухание клетки, а также значительному поступлению ионов кальция, что приводит к развитию токсических эффектов этого катиона [188].

При недостаточном поступлении кислорода в кардиомиоцит или вследствие нарушений поступления субстратов окисления, функционирования митохондрий, обмена основных ионов и др. нарушаются процессы образования макроэргических фосфатов (АТФ, креатинфосфат), которые являются основными энергетическими запасами в кардиомиоцитах. В далеко зашедших обменных нарушениях это может закончиться некрозом кардиомиоцитов [61].

Если патологические изменения миокарда непосредственно не связаны с нарушением его кровоснабжения по коронарным сосудам, то такое поражение называется некоронарогенным [6].

Все патологические состояния сердечной мышцы можно систематизировать в несколько групп:

- Коронарогенная патология сердца – ишемическая болезнь сердца;
- Некоронарогенная патология:
 - ✓ неревматической этиологии;
 - ✓ заболевания перикарда;
 - ✓ заболевания ревматической этиологии.
- Нарушение ритма сердца [63].

Клиническая картина приведенных выше патологических состояний достаточно многообразна и полиморфна. Но необходимо отметить, что в основе

патогенеза любой из выше перечисленных форм патологии сердца лежат однотипные клеточные изменения, которые можно представить в виде следующих стадий [63]:

1. Начальное поражение клеток миокарда, при котором микроскопических изменений в сердечной мышце еще нет, а функция уже частично нарушена. Эти изменения является обратимым процессом, со временем метаболизм либо восстанавливается до нормы, либо продолжает ухудшаться с переходом в стадию повреждения [41]. Причиной начальных изменений является глубокое нарушение адаптационно-трофической иннервации и микроциркуляции в миокарде [40].
2. Повреждение – это более глубокое поражение кардиомиоцитов, сопровождающееся морфологическими изменениями, которые микроскопически могут определяться как увеличение числа вакуолей, набухание и дистрофия мышечных волокон, нарушение структуры мембран, функции митохондрий, ацидоз и т.д. Клетка не может находиться долгое время в стадии повреждения. При восстановлении адекватной трофики ткани сердца происходит переход в стадию начальных поражений миокарда, а при ухудшении в стадию некроза [44].
3. Некроз – гибель кардиомиоцитов. Некротический процесс в миокарде, как и в любой другой тканевой структуре, начинается с деструкции митохондрий. В основе развившейся гипоксии миокарда лежат, прежде всего, изменения внутренней структуры, формы и последующий распад митохондрий, затем эндоплазматического ретикулума, клеточных ядер, миофибрилл, мелких артериальных сосудов и капилляров сердца. Деструкция митохондрий углубляет гипоксию нервных окончаний и миофибрилл, являясь началом разрушения актомиозина в сердце. Гипоксия миокарда характеризуется высокой концентрацией катехоламинов, вызывающих анаэробную асфиксию симпатических двигательных окончаний, некроз нервных узлов,

ангиорецепторов, способствуя расширению некробиотического процесса в сердце [41, 44].

Перечисленные этапы присутствуют всегда при поражении сердечной мышцы, но время и характер течения каждого этапа индивидуальны для конкретного патологического состояния [40]. В конечном счете, неблагоприятным исходом для выше описанных патологических процессов является нарушение его насосной функции и формирование сердечной недостаточности [63].

1.2 Патогенез повреждения миокарда при гипертрофической кардиомиопатии

Кардиомиопатии (КМП) остаются одними из наименее изученных кардиологических заболеваний. Повышенный интерес к проблеме изучения данной группы заболеваний миокарда объясняется разнообразием и неспецифичностью клинических проявлений, значительными диагностическими и терапевтическими трудностями. Возросшая частота встречаемости различных форм кардиомиопатий связана, вероятно, как с истинным увеличением числа больных, так и с совершенствованием современных диагностических технологий [18].

Кардиомиопатии определяются наличием структурных и функциональных нарушений миокарда, которые не объясняются ограничением кровотока вследствие ишемической болезни сердца или повышенной нагрузки давлением [143].

Согласно определению Европейского общества кардиологов (ESC, 2014 г.) КМП определяются как гетерогенная группа заболеваний миокарда, которая ассоциирована с механической, электрической дисфункцией, как правило, протекающих с формированием гипертрофии миокарда или увеличением полостей сердца. Имеет преимущественно генетическую природу. В том случае, когда речь идет об ограниченном поражении миокарда, говорят о первичных

КМП (генетические, смешанные и приобретенные). Если патологический процесс является частью системного заболевания, то говорят о вторичных КМП [18].

Согласно классификации Европейского общества кардиологов (ESC, 2008 г.) выделяют следующие типы КМП: гипертрофическая (ГКМП); дилатационная КМП (ДКМП); аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия (АПЖК); рестриктивная (РКМП); неклассифицируемые КМП [84].

В развитии кардиомиопатий выделяют три стадии:

1. Стадия адаптивной гиперфункции миокарда. Для нее характерен гиперкинетический вариант кровообращения, возникающий вследствие повышения тонуса симпатического и подавления парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы. Сопровождается увеличением сердечного выброса, минутного объема крови.
2. Формирование обменно-структурных изменений, приводящих к нарушению функции сердца и появлению клинических признаков недостаточности кровообращения.
3. Развитие тяжелых нарушений обмена веществ, структуры и функции сердечной мышцы, проявляющиеся стойкой недостаточностью кровообращения [60, 63].

Гипертрофическая кардиомиопатия — одна из основных и наиболее распространенных форм кардиомиопатий. Определяется наличием увеличения толщины стенки левого желудочка (ЛЖ), которая не объясняется исключительно повышением нагрузки давлением. ГКМП является, как правило, генетически обусловленным заболеванием миокарда, которое характеризуется комплексом специфических морфофункциональных изменений и прогрессирующим течением с высокой угрозой развития тяжелых жизнеугрожающих аритмий и внезапной смерти. Распространённость заболевания в общей популяции в разных странах мира является более высокой, чем считалось ранее и составляет 0,2%. При отсутствии отечественных эпидемиологических исследований можно предположить не менее 300 000 больных ГКМП в России [9, 18, 143].

В подавляющем большинстве, гипертрофия бывает очаговой/диффузной, чаще асимметричной, с явным преобладанием утолщения межжелудочковой перегородки по сравнению со свободными стенками левого желудочка, что создает, анатомическую основу для обструкции пути оттока крови из левого желудочка в аорту. Типичными морфологическими изменениями являются аномалия архитектоники сократительных элементов кардиомиоцитов, включающая в себя гипертрофию, дезориентацию мышечных волокон, развитие интерстициального фиброза, утолщение мышечного слоя интрамуральных коронарных артерий. При этом эпикардальные коронарные артерии структурно не изменены. Тем не менее, одним из наиболее частых клинических симптомов ГКМП является стенокардия напряжения, для возникновения которой имеются соответствующие условия: увеличение потребности гипертрофированного миокарда в кислороде, особенно в период нагрузки, наличие «мышечных мостиков», сдавливающих в систоле и ранней диастоле интрамурально расположенные сосуды и непосредственно ремоделирование сосудистой стенки коронарных артерий. При ГКМП имеет место диффузное нарушение сосудисто-двигательной функции мелких интрамуральных артерий, обусловленное сосудистым ремоделированием и формированием периваскулярного фиброза. В итоге патология коронарной микроциркуляции при ГКМП, по мнению некоторых исследователей, может являться ключевым звеном в развитии синкопальных состояний, левожелудочковой дисфункции, желудочковой аритмии и внезапной смерти. Следует отметить, что в исследовании Cecchi F. с соавт, 2003 г. нарушение коронарной микроциркуляции у больных ГКМП определено как независимый прогностический фактор риска внезапной смерти [11, 19, 22, 43, 126, 186, 208].

Проблема гипертрофии миокарда левого желудочка различного генеза уже на протяжении длительного времени является предметом исследований многих ученых. Считается, что гипертрофия ЛЖ может служить независимым прогностическим фактором дальнейшего течения заболевания [11].

1.3 Патогенез повреждения миокарда при артериальной гипертонии, гипертрофии миокарда левого желудочка

Артериальная гипертония (АГ) остается важным социально-значимым заболеванием. Согласно материалам исследования «Профилактика и лечение АГ в Российской Федерации», распространенность артериальной гипертонии среди населения фактически не изменилась и составляет 39,5% за последние 10 лет. Осведомленность больных АГ о наличии заболевания выросла до 77,9% [3].

Механизмы ремоделирования сосудов, которые во многом определяются артериальной гипертонией, характеризуются: пролиферацией гладко-мышечных клеток, дезорганизацией клеточных элементов и внеклеточного матрикса в стенке сосуда, нарушениями соотношения коллаген-эластин, увеличивая жесткость и снижая эластичность сосудистой стенки – все это способствует развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний и может приводить к развитию сосудистых катастроф (инсульт, инфаркт миокарда (ИМ) [100, 145, 149, 170, 190, 220].

Процессы ремоделирования при АГ затрагивают не только крупные сосуды, но и микроциркуляторное звено сердечно-сосудистой системы, что особенно важно, поскольку именно на этом уровне осуществляются обменные процессы, обеспечивающие поддержание гомеостаза всех органов и систем организма [38, 39, 80].

Степень клинических проявлений и тяжесть прогноза пациентов с артериальной гипертензией зависит не только от величины артериального давления (АД), но и определяется вовлечением в патологический процесс органов-мишеней [2].

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) является вариантом органного поражения с доказанным влиянием на прогноз во всех возрастных группах пациентов с артериальной гипертонией [72].

Патофизиологически ГЛЖ – это компенсаторная реакция сердечной мышцы, которая главным образом, состоит в увеличении массы миокарда ЛЖ, как ответ на повышенную нагрузку и сопровождается гипертрофией кардиомиоцитов, а

также разрастанием соединительной ткани, что является важнейшим компонентом ремоделирования сердца при АГ [2].

В основе развития ГЛЖ лежит стимуляция ангиотензином II АТ1–рецепторов. Уровень концентрации данного гормона взаимосвязан с выраженностью ГЛЖ, т.е. чем выше его содержание в крови, тем более выражены процессы вазоконстрикции, оксидативного стресса и усиленного высвобождения факторов роста. Это обуславливает повышенную пролиферацию кардиомиоцитов, развитие фиброза и возникновение процессов ремоделирования миокарда. В это же время, такие же процессы протекают в гладкомышечном слое артериальных сосудов, в результате увеличивается нагрузка на левый желудочек за счет повышенного общего периферического сопротивления, что способствует его гипертрофии. Таким образом происходит единый процесс сердечно-сосудистого ремоделирования, который обуславливает преобразование функциональных изменений в структурное ремоделирование: кардиомиоциты увеличиваются в размерах, изменен их изоэнзиматический профиль, повышено содержание субэндокардиального коллагена [2]. Непропорциональный рост миокардиальных и соединительнотканых структур обуславливает повышение жесткости миокарда, его электрическую нестабильность, нарушению сначала диастолической, а затем и систолической функции левого желудочка и развитию и в конечном счете сердечной недостаточности [13, 72, 158, 163].

Распространенность ГЛЖ в популяции достигает 13,3 на 1 тыс. человек (NHANES II). Гипертрофию миокарда ЛЖ рассматривают как независимый предиктор ранней сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Фремингемское исследование показало, что у лиц от 35 до 64 лет с электрокардиографическими признаками ГЛЖ риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в 3–6 раз выше, чем у лиц без ГЛЖ. Относительный риск смерти при увеличении массы миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ) на 100 г возрастает в 2,1 раза, а при увеличении толщины задней стенки левого желудочка на 0,1 см – приблизительно в 7 раз [21].

Гипертрофия миокарда левого желудочка рассматривается как одна из важнейших причин нарушений расслабления левого желудочка. Признаки нарушения расслабления миокарда могут наблюдаться у больных с АГ, однако и без ГЛЖ и зачастую обнаруживаются раньше, чем увеличение мышечной массы миокарда. Вероятно, это связано с опережающим развитием фиброза миокарда, являющегося важным фактором, ведущим к нарушению процесса расслабления миокарда [88].

Резистентная артериальная гипертония (неконтролируемая артериальная гипертония, РАГ) занимает особое место в вопросах лечения АГ, поскольку уровень артериального давления остается выше целевых значений, несмотря на прием трех и более антигипертензивных препаратов в оптимальных дозах, один из которых является диуретиком. Распространенность резистентной артериальной гипертонии варьирует от <1% в поликлиниках общего профиля до 11–13% в медицинских учреждениях сердечно-сосудистого профиля среди пациентов с неконтролируемым уровнем АД.

По данным Yakovlevitch и Black, 1991 г. субоптимальный режим приема препаратов является наиболее частой причиной резистентности (43%), следующая по частоте причина – толерантность к лекарственным препаратам (22%), далее – вторичная АГ (11%), низкая комплаентность (10%) [1].

Несмотря на то, что неконтролируемая АГ диагностируется у меньшей части больных гипертонией, она приводит к значимому поражению органов-мишеней и приводит к высокому риску сердечно-сосудистых событий [101, 207].

Для лечения данной группы пациентов в последнее время активно применяется экспериментальный метод транскатетерной симпатической денервации почек (СДП), обеспечивая возможность избирательного вмешательства в механизмы повышения АД, не затрагивая другие органы и системы. Данный метод основан на применении радиочастотной энергии малой частоты с целью денервации почечных нервов. Избыточная симпатическая стимуляция, которая приводит к устойчивому повышению АД, проводится к почкам по симпатическим нервам, идущим вблизи почечных артерий таким

образом, что катетер, который введен в просвет почечной артерии, оказывается от них на расстоянии 0,5-1 мм и это дает возможность локально воздействовать на эти нервы [64]. Первые клинические исследования, демонстрирующие выраженный антигипертензивный эффект ренальной денервации, проводились в 2009–2010 гг. в зарубежных странах Symplicity HTN-1 и Symplicity HTN-2. На этапе обследования пациентов, снижение значений АД после СДП превышало 10 мм рт. ст. Имеются сведения о снижении массы миокарда у части больных через 24 недели после аблации, определяющими и зависимыми параметрами которой явилась толщина стенок ЛЖ. Однако оценка в динамике изменений миокарда у пациентов данной категории изучена недостаточно [12].

Ранняя и эффективная диагностика патологических изменений миокарда важна для оценки ремоделирования левого желудочка и состояния миокарда. Кроме того, при уже сформировавшейся ГЛЖ на фоне эффективной антигипертензивной терапии может уменьшаться выраженность патологических изменений миокарда, что также улучшает дальнейший прогноз (Verdecchia et al., 1998 г.). Как правило, данные изменения имеют субэндокардиальный характер и могут быть выявлены средствами МРТ сердца с контрастным усилением в T1-взвешенности при использовании дополнительного импульса инверсия–восстановление, однако для пациентов с резистентной АГ таких исследований до настоящего времени не проводилось и не оценивалось состояние миокарда в динамике после лечения методом СДП [31].

1.4 Повреждения миокарда вне левого желудочка, их значение

Ремоделирование сердца — это сложный процесс комплексного нарушения его структуры и функции, который включает изменения геометрических параметров камер и электрофизиологических свойств сердца. На процесс сердечного ремоделирования оказывают влияние гемодинамические условия, нейрогормональная активация и ряд других факторов [79].

К основным структурно-функциональным изменениям, развивающихся в предсердиях, преимущественно относят дилатацию полостей, их гипертрофию и

дистрофические поражения стенок. Перечисленные изменения не являются первичными, а в подавляющем большинстве являются следствием какой-либо патологии [86].

1.4.1 Дилатация и фиброз предсердий, как основной фактор развития наджелудочковых нарушений ритма, возможности их визуализации

Состояния, способствующие развитию дилатации предсердий весьма разнообразны: врожденные пороки сердца, приобретенные пороки сердца; различные виды кардиомиопатий – дилатационная, гипертрофическая, рестриктивная; заболевания воспалительной природы; артериальная гипертензия [74].

Дилатации предсердий имеет следующий основной механизм: под влиянием патологического фактора происходит изменение структуры кардиомиоцитов, что с течением времени способствует увеличению соединительно-тканного компонента миокарда. Вследствие этого, происходит дилатация полости и ее электрофизиологическое ремоделирование, а также ухудшение гемотранспортной функции [23]. В последующем, такие изменения служат причиной развития нарушений сердечного ритма. Как правило, этим субстратом является фиброз миокарда, рубцовые изменения после перенесенных инфарктов, миокардитов или других инфильтративных заболеваний. В определенных случаях прогрессирование и исход заболевания, а также ответ на терапию, зависит именно от количества и локализации фиброза в миокарде желудочков или предсердий. Особенно важно, что фиброз миокарда, его характер – гомогенность или неоднородность, напрямую связаны с развитием желудочковых аритмий и фибрилляцией предсердий [17].

Наиболее распространенная форма тахиаритмий – фибрилляция предсердий (ФП), которую регистрируют в общей популяции в 0,4% случаев, у госпитальных больных – в 2–5%, а у лиц старше 65 лет – в 6,2% мужчин и у 4,8% женщин [91].

Согласно данным Фремингемского исследования, риск развития ФП возрастает в 2 раза при дилатации левого предсердия. Величина ЛП более 50 мм

часто считается критической, так как восстановление и удержание синусового ритма при таком размере является сложной задачей.

В условиях гемодинамической перегрузки предсердий соотношение скорости развития фиброза и дилатации несколько преобладает в сторону последнего. Длительно увеличенное внутрипредсердное давление приводит к истончению стенки предсердий, хроническому энергетическому дефициту, снижению количества клеток сократительного миокарда и развитию диффузного склероза предсердий. Дилатация предсердий приводит к электрическому ремоделированию, увеличению скорости распространения волны возбуждения и активации предсердных эктопий, создает благоприятные условия для возникновения ФП [73]. Структурное ремоделирование миокарда предсердий в виде дилатации и снижения сократимости способствует прогрессированию аритмии и снижению эффективности попыток сохранения синусового ритма [51, 73]. Скорость развития фиброза миокарда предсердий и развитие дилатации при кардиомиопатиях, пороках, артериальной гипертензии идет синхронно прогрессированию заболевания [58, 73, 75].

1.4.2 Пароксизмальные желудочковые тахиаритмии при артериальной гипертензии

На изменение морфо-функциональных свойств левого предсердия (ЛП) оказывают сильное влияние гемодинамические условия, которые возникают в результате нагрузки давлением. В исследовании Manitoba (1995 г.) установлено, что у пациентов с артериальной гипертензией на фоне формирующейся дилатации левого предсердия, риск развития фибрилляции предсердий выше в 1,42 раза, чем у лиц с нормальным уровнем АД [222].

В многоцентровом исследовании LIFE (2005 г.), было определено, с ростом артериального давления на каждые 10 мм рт. ст. риск выявления фибрилляции предсердий увеличивался на 6% [105].

В ряде исследований (CHS и Фремингемское исследование, 1995 г., 1997 г.) была определена роль дилатации ЛП у больных артериальной гипертензией как

предвестника фибрилляции предсердий. Согласно результатам Фремингемского исследования было выявлено, что высокий уровень систолического и пульсового АД связаны с увеличением размеров ЛП, что не относилось к диастолическому АД [164, 165]. Но при дополнительном включении в статистическую модель массы миокарда левого желудочка связь давления и размеров ЛП ослабевала, что указывает на ремоделирующее влияние постнагрузки на левое предсердие опосредованно, через формирование гипертрофии левого желудочка, которая является вторичной по отношению к гипертензии. При этом размер ЛП тесно связан с суточным уровнем артериального давления, чем с величинами офисного давления [166].

Увеличение объемно-весовых показателей левых отделов сердца при артериальной гипертензии различного генеза находятся в тесных взаимоотношениях. С одной стороны, доказано, что гипертрофия левого желудочка является независимым фактором, провоцирующим дилатацию ЛП и возникновения наджелудочковых нарушений ритма. Однако известно, что у больных артериальной гипертензией увеличение объема левого предсердия возникает раньше, чем в общей популяции. Дилатация левого предсердия может предшествовать гипертрофии ЛЖ и служить следствием повышенного конечно-диастолического давления в желудочке и его диастолической дисфункции [107, 127, 192]. Во время диастолы ЛЖ (исключая период изоволюмического расслабления) ЛП испытывает прямую нагрузку давлением через открытый митральный клапан. При повышенной жесткости стенок ЛЖ у пациентов с АГ диастолическое наполнение желудочка страдает – сопровождается нарушением притока крови из полости левого предсердия в желудочек. Перестройка кардиомиоцитов, которая происходит в левом предсердии в результате артериальной гипертензии, изначально направлена на увеличение его способности к сокращению, которая в конечном итоге приводит к гипертрофии миокарда предсердия. Структурное ремоделирование миокарда предсердия на фоне прогрессирующих гемодинамических факторов заключается в следующем: изменение формы, скоординированности и расположения кардиомиоцитов в

стенке ЛП, нарушение их сегментации, интерстициальный фиброз и гипертрофия оставшихся рабочих клеток. Являясь тонкостенной камерой, левое предсердие под воздействием повышенного внутрисердечного давления, достаточно быстро дилатируется, что связано с определенными анатомическими особенностями его стенки, что определяется слабостью мышечного компонента [23, 49, 172, 173, 174].

Избыточный симпатический тонус, который наблюдается у пациентов с АГ, играет значимую роль в ремоделировании левого предсердия. Повышенная секреция катехоламинов, как известно, приводит к синусовой тахикардии, которая в свою очередь препятствует наполнению ЛЖ в фазу диастолы. Повышение давления в полости ЛЖ в фазу диастолы приводит к увеличению давления и в ЛП, что способствует его дилатации [111, 120].

При участии ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) реализуются механизмы индукции и поддержания латентного воспаления, оксидативного стресса, нарушения электролитного баланса кардиомиоцитов [194, 226]. Одним из ключевых гормонов, играющих определенную роль в ремоделировании миокарда является ангиотензин II, а именно его тканевая (интракардиальная) фракция [185]. Определено, что данный гормон оказывает стимулирующий эффект на локальный воспалительный процесс и периваскулярный фиброз. Ангиотензин II принимает участие в поддержании макрофагальных инфильтративных процессах в периваскулярном пространстве. Цитокины и факторы роста, которые выделяются макрофагальными клетками активируют воспаление и фиброз, а также стимулируют продукцию протеинов внеклеточного матрикса фибробластами [106]. Согласно литературным данным, плотность рецепторов ангиотензина II в предсердиях выше, чем в желудочках. Предполагают, что значительную роль в ремоделировании миокарда предсердий играют TGF- β 1, который запускает процессы фиброобразования [146, 168].

Необходимо отметить, что ангиотензин II приводит к повышению давления и напряжения в предсердиях. В свою очередь, увеличение объема ЛП на фоне гипертрофии ЛЖ, также способствует активации ренин-ангиотензин-

альдостероновой системы и увеличению синтеза ангиотензина II [103, 135]. Минералокортикоидные рецепторы, обнаруженные в кардиомиоцитах и эндотелиоцитах, при их избыточной стимуляции ускоряют развитие интерстициального и периваскулярного фиброза, который приводит к нарушению проводимости в миокарде предсердий [108, 214].

Процесс усугубляется формированием недостаточности «энергосистемы» кардиомиоцитов, что приводит к избыточному накоплению ионов кальция за счет нарушения работы Са-АТФазного ионного насоса в саркоплазматическом ретикулуме [193]. Эти факторы приводят к снижению сократительной способности и сочетаются с ригидностью кардиомиоцитов [224]. Увеличение концентрации ионов кальция внутри клетки способствует разрушению мембран и ассоциируется с нарушением функционирования адренергических нейронов миокарда и электропроводения, активируя ряд фосфолипаз. Можно констатировать, что недостаточность «энергосистемы», усугубляет структурное ремоделирование миокарда и замыкает «порочный круг» [110, 130].

Процессы фиброзообразования, происходящие в миокарде, приводят к замещению соединительной тканью кардиомиоцитов предсердия, деструкции сократительного аппарата клеток, нарушению межклеточного взаимодействия и накоплению гликогена [217].

Электрофизиологическое ремоделирование миокарда левого предсердия

При артериальной гипертонии, изменение электрофизиологических характеристик в предсердиях может возникать раньше гипертрофии ЛЖ и дилатации ЛП [140]. К электрофизиологическому ремоделированию приводят структурная перестройка миокарда предсердий, а именно появление участков гипертрофии, апоптоза, некроза и фиброза. Такие изменения ЛП индуцируют замедление проведения электрического импульса [201]. Появляются множественные зоны re-entry. Также, одной из ключевых причин ремоделирования электрофизиологических процессов в миокарде предсердий играет внутриклеточный обмен кальция. Внутриклеточное накопление ионов кальция в кардиомиоцитах вызывает сокращение эффективного рефрактерного

периода и продолжительности волны возбуждения. Возникновение значительной вариабельности периодов рефрактерности левого предсердия и изменение его частотной адаптации являются основными компонентами электрического ремоделирования [195, 217].

В формировании электрической нестабильности миокарда левого предсердия выделяют следующие основные этапы электрофизиологического ремоделирования:

1. Быстрое, развивающееся в течение секунд-минут на фоне кратковременных нарушений сердечного ритма (экстрасистолия, пароксизмальные суправентрикулярные тахикардии).
2. Медленное, формирующееся в течение дней-недель. Характеризуется сдвигом биоэлектрических констант кардиомиоцитов [68, 217].

В результате ремоделирование электрофизиологических свойств предсердий приводит к формированию и поддержанию нарушений сердечного ритма, а также способствует развитию сердечной недостаточности [216].

Одним из ключевых звеньев формирования наджелудочковых нарушений ритма при артериальной гипертонии является механизм обратной связи (contraction-excitation feedback или mechanoelectric feedback) [109, 115]. Считается доказанным, что механическая перестройка в работе сердца, индуцирует изменения его электрической активности. Данный эффект осуществляется на уровне клеточного взаимодействия и заключается в следующем: перерастяжение миокарда вызывает быструю начальную реполяризацию потенциала действия, который смещается в более негативную область и вследствие этого, формируются пики постдеполяризаций, которые преобразуются в экстрапотенциал действия, вызывающие нарушения ритма сердца [16, 104, 152, 153, 189, 213, 223].

Структурно-функциональная перестройка ЛП при артериальной гипертонии представляет собой изменения, которые наблюдаются не только на органном, но также на клеточном и молекулярном уровнях организации, которые сопровождаются и протекают под влиянием гемодинамических и нейрогуморальных факторов. В конечном счете, проявляющиеся нарушениями

ритма сердца и развитием сердечной недостаточностью. Поражение ЛП при АГ в качестве органа-мишени является закономерным проявлением сердечно-сосудистого континуума. Увеличение объема ЛП может являться одним из первых признаков артериальной гипертензии, при этом степень выраженности изменений левого предсердия характеризуется не только влиянием различных патогенетических факторов, но и отражает дальнейший прогноз течения заболевания [23].

1.5 Лучевые методы визуализации сердца

Основная цель медицинской диагностики – точное распознавание вида патологии, стадии и тяжести заболевания, на котором базируется определение правильной тактики лечения. Назначая необоснованно большое количество диагностических тестов, врач зачастую усложняет, удлинняет и удорожает процесс диагностики, при этом не повышая его точности. Знание пределов и возможностей диагностических методов особенно важно тогда, когда они применяются для определения эффективности того или иного способа лечения, а также прогноза течения заболевания [92].

Визуализирующие методы исследования играют ключевую роль в диагностике и контроле эффективности лечения ССЗ. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), магнитно-резонансная томография и многослойная компьютерная томография (МСКТ), ультразвуковое исследование сердца (ЭхоКГ) нашли широкое клиническое применение в диагностике структурно-анатомических и функциональных нарушений миокарда при сердечно-сосудистых заболеваниях, став важным звеном в диагностике и определении тактики ведения пациентов данной категории. Это связано с тем, что данные методы позволяют решать ряд клинических задач: оценка жизнеспособности миокарда, выявление фиброзных изменений, локализация рубцовых зон и преходящей ишемии. Показания к применению того или иного метода в конкретных диагностических целях нередко пересекаются, но несмотря на это каждый из этих методов имеет свои базовые принципы получения изображений и для каждого свойственны определенные преимущества и недостатки. Вследствие этого, получаемые результаты отражают различные аспекты функционального и структурно-анатомического состояния миокарда [89].

Важнейшее место среди диагностических методов занимают различные варианты функциональных проб, которые по механизму действия либо увеличивают сократимость (добутамин), либо перераспределяют коронарный

кровоток, вызывая синдром межкоронарного обкрадывания (аденозин, дипиридамол) [47].

Ниже представлены основные возможности методов лучевой диагностики, позволяющие оценивать состояние миокарда.

1.5.1 Эхокардиография

Эхокардиография в связи с наибольшей распространенностью, высокой диагностической точностью, безопасностью, а также относительно низкой стоимостью является одним из наиболее доступных методов диагностики. Метод позволяет получать достаточно полную информацию об анатомии сердца, сократимости миокарда и состоянии клапанного аппарата [47, 94].

Стресс-ЭхоКГ позволяет неинвазивно выявлять ишемию миокарда, детализировать бассейн стенозированной коронарной артерии, оценивать функциональную значимость поражения коронарного русла. Принцип, лежащий в основе метода, заключается в том, что возникновение ишемии миокарда сопровождается нарушением сократительной функции левого желудочка. Данный признак позволяет использовать ЭхоКГ с нагрузкой для верификации жизнеспособного миокарда: нежизнеспособный миокард не улучшает общую сократимость ЛЖ.

Стресс-ЭхоКГ является методом выбора для диагностики жизнеспособного миокарда. Это связано, прежде всего, с отсутствием воздействия ионизирующего излучения, возможностью получения множественных сечений сердца, визуализации каждого сегмента левого желудочка, оценка результатов исследования в реальном масштабе времени с хорошим пространственным разрешением.

В то же время, нельзя не отметить и ряд недостатков стресс-ЭхоКГ. К ним относятся проблемы визуализации, которые могут возникать при трансторакальном ультразвуковом исследовании сердца (пациенты с эмфиземой легких, ожирением), ограничение исследования у пациентов с низким качеством визуализации структур сердца (5-10%); субъективный фактор при обработке

результатов, низкая межоператорская воспроизводимость; высокая стоимость и продолжительный период подготовки квалифицированного специалиста [27, 77].

1.5.2 Радионуклидные методы диагностики

Радионуклидные методы исследования отличаются от других способов лучевой диагностики своей функциональностью. Не обладая столь высоким пространственным разрешением, как изображения, получаемые с помощью рентгеновской или магнитно-резонансной томографии, сцинтиграммы способны отражать физиологические и патофизиологические изменения, происходящие в организме [117].

Наиболее распространённым методом радионуклидной диагностики сердца является перфузионная сцинтиграфия миокарда. Выполнением данной методики с использованием ЭКГ-синхронизации позволяет выявлять не только перфузионные нарушения, но также оценивать участки диссинхронии. Для оценки гемодинамики желудочков сердца используется метод радионуклидной равновесной томовентрикулографии. Эта методика по диагностической точности и информативности сопоставима с магнитно-резонансной томографией сердца [151].

Перфузионная сцинтиграфия миокарда

Для оценки перфузии и жизнеспособности миокарда широко используется однофотонная эмиссионная компьютерная томография с изотопами таллия и технеция. Наибольшее распространение на сегодняшний день получили радиофармацевтические препараты комплексов тетрофосмина и метоксиизобутилизонитрила (МИБИ). Внутрисердечная кинетика ^{99m}Tc -МИБИ зависит от интенсивности коронарного кровотока, что позволяет использовать этот метод для диагностики ИБС. Также необходимо отметить, что накопление данного радиофармпрепарата в кардиомиоцитах определяется целостностью и функциональной активностью митохондриальной мембраны, а следовательно, является косвенным показателем жизнеспособности клеток [113,139].

Сцинтиграфия миокарда с меченными ^{123}I жирными кислотами

Жирные кислоты (ЖК) являются основным источником энергии для физиологически нормально функционирующего миокарда. Радиофармацевтические препараты с ЖК, меченные радиоактивным йодом, на сегодняшний день, являются средством выбора для сцинтиграфической оценки энергетического метаболизма миокарда [113].

Наиболее широкое распространение на данный момент получил радиофармацевтический препарат ^{123}I -15-(п-йодфенил)-3-R,S метилпентадекановая кислота (^{123}I -ФМПДК). Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с данным радиофармпрепаратом позволяет оценить кинетику жирных кислот в сердечной мышце без применения дорогостоящей позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Первые исследования сердца с ^{123}I -ФМПДК были выполнены в конце 80-х годов. В экспериментальном исследовании Т. Nishimura было выполнено сравнение результатов перфузионной сцинтиграфии миокарда с ^{201}Tl и ^{123}I -ФМПДК у собак [4, 162, 147, 161]. Оказалось, что после 6-часовой окклюзии коронарной артерий у всех лабораторных животных зоны дефектов перфузии соответствовали областям нарушения метаболизма, это позволило сделать заключение об отсутствии жизнеспособных кардиомиоцитов в данных участках миокарда. В то же время, у животных, которые подверглись 3-часовой коронарной окклюзии, в 80% случаев отмечалось превышение аккумуляции ^{123}I -ФМПДК над накоплением ^{201}Tl , что свидетельствовало о наличии жизнеспособных кардиомиоцитов в ишемизированной зоне.

Основным недостатком метода ОФЭКТ с ^{123}I -ФМПДК является неоптимальные радиологические характеристики ^{123}I . Основные энергетические линии данного изотопа в гамма-спектре составляют 159 кэВ (выход 83%) и 529 кэВ (1,05%), что может значительно снижать качество сцинтиграфических изображений [26].

Позитронно-эмиссионная томография

Для оценки жизнеспособности миокарда используется позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -дезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ). Данный метод считается «золотым» стандартом в оценке жизнеспособного миокарда [160, 199].

Одноизотопный способ ПЭТ-исследования не позволяет дифференцировать области жизнеспособного миокарда от его участков, частично поврежденных вследствие субэндокардиального инфаркта. Более информативным является способ сочетанного исследования перфузии и метаболизма миокарда. В этом случае имеется возможность определить зоны согласованного снижения накопления обоих радиофармпрепаратов, что является сцинтиграфическим признаком рубцовых изменений, и зоны перфузионно-метаболического несоответствия, которые характерны для наличия жизнеспособного миокарда [43].

В клиническом исследовании Von Dahl J. (1996 г.) пациенты с ишемической болезнью сердца и направленные на операцию коронарного шунтирования были обследованы при помощи ПЭТ с ^{13}N -аммоном и ^{18}F -ФДГ [205]. В дальнейшем сегменты миокарда были классифицированы следующим образом: нормальные; нежизнеспособные – с наличием выраженных сцинтиграфических признаков снижения перфузии и метаболизма; жизнеспособные – с умеренным снижением накопления как ^{13}N -аммония, так и ^{18}F -ФДГ (без перфузионно-метаболического несоответствия); жизнеспособные, но ишемизированные – при наличии несоответствия перфузии и метаболизма. Также всем пациентам проводили радиоизотопную вентрикулографию до и через 13 недель после реваскуляризации для оценки сократимости левого желудочка. Оказалось, что в зонах с несогласованным накоплением радиофармацевтического препарата региональное движение стенок ЛЖ улучшилось, при этом достоверного улучшения контрактильности не наблюдалось в сегментах с нежизнеспособным и жизнеспособным миокардом без перфузионно-метаболического несоответствия.

Необходимо отметить что, несмотря на все преимущества позитронно-эмиссионной томографии в кардиологии, данный метод не нашел широкого

применения в клинической практике, причинами этого является высокая стоимость исследований и недостаточное количество специального оборудования.

Говоря о возможностях радионуклидных методов оценки состояния миокарда, следует отметить, что с одной стороны это важнейший источник патофизиологической информации, а с другой – методы не позволяют уверенно дифференцировать пациентов с неблагоприятным прогнозом. Прежде всего это связано с тем, что они имеют невысокое пространственное разрешение, которое могло бы быть сравнимо с магнитно-резонансным или ультразвуковым исследованиями. Поэтому, до сих пор ОФЭКТ и ПЭТ позволяют исследовать миокард посегментно, но не послойно [215]. Кроме того, используемые сегодня радиофармацевтические препараты являются маркерами перфузии, обмена глюкозы и жирных кислот, поглощения ионов, т.е. неспецифических процессов, которые типичны как для рубцовой, так и для сократительной ткани миокарда [56].

1.5.3 Мультиспиральная компьютерная томография

МСКТ сердца на сегодняшний день является одним из точных и информативных методов бесконтактной диагностики – в медицине вообще, и в кардиологии в частности. Наличие множества вращающихся вокруг пациента датчиков позволяет в скоростном режиме получать серии рентгеновских снимков, каждый из которых представляет собой поперечный «срез» исследуемого органа на определенной глубине. Лучевая нагрузка в современных моделях минимизирована увеличением количества каналов сканирования, а также высокой скоростью вращательного и продольного движения [8].

Тремя основными видами МСКТ-диагностики сердца является КТ-коронарография, исследование степени кальцификации и 3D-визуализация сердечной мышцы в различных разрезах и ракурсах.

В кардиологии МСКТ применяют для диагностики зон ишемии, врожденных пороков, новообразований и иной патологии. При выполнении мультиспиральной компьютерной томографии сердца с контрастированием возможно достоверное

определение структурных изменений миокарда, в частности рубцовых изменений, гипертрофии, аневризм, тромбов сердца.

У пациентов с хронической ишемией МСКТ позволяет выявить фиброзные изменения, истончение стенки желудочков, аневризмы. Эти изменения могут быть обнаружены уже при обычной (не синхронизированной с ЭКГ) МСКТ. Кроме того, МСКТ занимает важное клиническое значение с определенным преимуществом в анатомической детализации структур сердца по сравнению с другими методами.

Однако наиболее часто МСКТ назначают в ангиографическом режиме для исследования коронарных сосудов. Выполнение МСКТ сердца целесообразно применять для морфологической оценки проходимости стентов, а также при оценке стенозов при аортокоронарном шунтировании [43].

Диагностические возможности МСКТ-коронарографии уникальны, метод не имеет альтернативы. Современная многослойная компьютерная томография с использованием контрастных препаратов дает возможность визуализировать коронарные артерии не только крупного, но и среднего калибра, а также оценить их состояние. На сегодняшний день с помощью данного метода существуют попытки оценки нарушения перфузии миокарда, однако на данный момент в зарубежных публикациях можно считать убедительными лишь работы о визуализации фиброзных и рубцовых повреждений [7, 47, 89].

1.5.4 Магнитно-резонансная томография

В настоящее время возросло количество исследований сердца с помощью метода магнитно-резонансной томографии. МРТ сердца представляет собой неинвазивный метод, который позволяет оценить функцию, перфузию и характеристику тканей, при этом является высоко воспроизводимым. При этом контрастные парамагнитные агенты играют ключевую роль в данном методе [35].

МРТ занимает одно из важных мест в диагностике пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Наиболее широко для оценки миокарда с помощью МР-томографии используется методика с отсроченным контрастированием

парамагнитными контрастными препаратами на основе хелатов гадолиния [48, 57].

Контрастные препараты, которые применяют в МР-исследованиях, изменяют контрастность не прямо, а благодаря изменениям времени релаксации соседних протонов, чем и отличаются от контрастных средств для рентгенографии и КТ.

Гадолиний – это элемент, который является токсичным в свободном виде. Поэтому контрастные препараты состоят из молекулы связанной с гадолинием. Выделяют три различные группы молекул-носителей с различной афинностью к гадолинию: циклические, нециклические, линейные и другие. Циклические носителя считаются наиболее безопасными, однако всегда существует вероятность высвобождения гадолиния. Молекулы-носители имеют относительно большие размеры, поэтому они не могут проникать во внутриклеточное пространство, поэтому их еще называют внеклеточные контрастные агенты [34].

В течение многих лет препараты на основе гадолиния считались безопасными, но установлено, что гадолиний может приводить к развитию нефрогенного системного склероза в результате контраст-индуцированной нефропатии. Чаще данное заболевание встречается у пациентов со сниженной функцией почек, у тех, кто находится на диализе, кому выполнялось исследование с высокими дозами гадолиния [34].

Основной принцип визуализации при использовании парамагнитных контрастов заключается в отсроченном усилении тканей: отсроченное вымывание хелатов гадолиния из тканей с увеличенным внеклеточным пространством. Так, в условии острого инфаркта миокарда это вызвано некрозом клеток, их лизисом и отеком, а при хроническом инфаркте за счет соединительной ткани рубца с повышенным внеклеточным пространством. В интактном миокарде, кардиомиоциты расположены плотно друг к другу, объем ткани, преимущественно внутриклеточный. Поскольку хелаты гадолиния не способны проникать через неповрежденную мембрану клетки, объем его распределения мал и можно видеть жизнеспособные клетки, как активно исключающие контраст («черный миокард»). Патофизиологические состояния, которые приводят к

снижению плотности распределения жизнеспособных кардиомиоцитов (острый и хронический инфаркт миокарда, неишемические кардиомиопатии и т.д.), увеличивают объем распределения гадолиния в высоких концентрациях [22, 122].

При этом в ряде неишемических кардиомиопатий миокард может накапливать гадолиний за счет одного из двух выше описанных механизмов патологического накопления [90].

Отсроченное контрастное усиление прежде всего используется для выявления рубцовых изменений и является высоко точным методом для выявления острого инфаркта миокарда (ОИМ) даже в случаях с патологическим движением стенок, с отсутствием каких-либо изменений на ЭКГ. В связи с высоким пространственным разрешением ($1,4 \times 1,9 \times 6$ мм для МРТ по сравнению с 10 мм в плоскости для ОФЭКТ). МР-метод точнее определяет зоны инфаркта по сравнению с ОФЭКТ, особенно субэндокардиальные (47% пропущенных субэндокардиально расположенных зон инфаркта в одном исследовании на ОФЭКТ) [48].

Цель МРТ с отсроченным контрастированием – это создание изображений с высоким контрастом между патологической миокардиальной тканью, с избыточным накоплением контраста и интактной тканью с низкой концентрацией контраста за счет того, что препараты на основе гадолиния сокращают время T1-релаксации, тем самым увеличивая контрастность. Лучше всего это достигается использованием сегментирования изображений, полученных в последовательностях Inversion-Recovery (импульсная последовательность градиентного эхо (ИП GRE)), чтобы обеспечить сильное взвешивание по T1.

В T1-взвешенных изображениях с отсроченным контрастированием участки повреждения миокарда визуализируются как «гиперинтенсивные» области, а жизнеспособные зоны миокарда определяются «черными» (или «обнуленными») [116].

МРТ позволяет определять ишемическую зону риска после окклюзии коронарной артерии. На T2-взвешенных изображениях («черная кровь») данная область имеет высоко интенсивный сигнал, а после контрастирования – не усилено контрастом, чем отличается от инфарктной зоны [28, 90].

МРТ с контрастированием является крайне полезным методом для выявления участков микрососудистой обструкции, которая визуализируется в субэндокардиальной области, с низкой интенсивностью сигнала на фоне контрастного усиления. Обнаружение микрососудистых обструкций имеет важное прогностическое значение, т.к. имеет корреляцию с развитием побочных эффектов таких как сердечная недостаточность, аритмии и пр. [132].

И наконец, метод полезен для определения периферической зоны при остром инфаркте миокарда. Периферическая зона имеет более низкую интенсивность сигнала, чем сам инфаркт, соответствуют зонам жизнеспособных и нежизнеспособных кардиомиоцитов. Большие размеры периферической зоны инфаркта связывают с неблагоприятным прогнозом: возрастает риск смерти, а также связь с развитием аритмий [121].

Как уже отмечено выше, МРТ с контрастным усилением позволяет определять как острую, так и хроническую ишемию миокарда. Так, истончение стенок миокарда предполагает хронический инфаркт, а высокая интенсивность сигнала на T2-взвешенных изображениях – острый инфаркт вследствие отека [209].

В отличие от неишемической кардиомиопатии, ишемической болезни сердца соответствует субэндокардиальное или трансмуральное контрастное усиление, которое соответствует участку кровоснабжения коронарной артерии. А при неишемических заболеваниях сердца поражаются интрамедиальные участки стенок или эпикард с диффузным или очаговым распределением контраста. В таблице 1 представлены основные возможности МРТ с контрастным усилением (МРТ с КУ) [136].

Таблица 1. МР-последовательности, используемые при исследовании сердца с контрастированием и возможности визуализации [124]

Техника и последовательность		Позволяет оценить		МРТ-анализ
Кино-режим в покое: мультисрезовая SSFP по короткой оси сердца	→	Сократительная функция; морфологическая оценка	→	Общая оценка: ЛЖ и ПЖ – объемы, масса, ударный объем, фракция выброса. Региональная оценка: толщина стенок, оценка движения стенок

T2-взвешенные спин-эхо изображения: короткая ось (толщина среза 7-8 мм)	→	Высоко интенсивный сигнал: существует риск для миокарда; Низко интенсивный сигнал: кровоизлияния в миокарде	→	Срок инфаркта; область миокардиального риска (%); наличие, область миокардиального кровоизлияния (%)
Перфузия в покое, первое прохождение контраста (короткая ось)	→	Миокардиальный кровоток	→	Первое прохождение контраста – видна толщина стенок. Микрососудистые обструкции (наличие, локализация в сегментах, размеры)
Раннее контрастирование парамагнитным контрастом (2 мин после введения контраста, T1-ВИ (ИП GRE), IR-режим.	→	Микрососудистая функция	→	Определение тромбов. Микрососудистое поражение (наличие и область)
Отсроченное контрастирование (10–15 мин после введения контраста, T1-ВИ (GRE), IR-режим. Толщина слоя 5–8 мм; интервал 0–4 мм; пространственное разрешение: 1,4–1,8×1,4–1,8 мм ²)	→	Некроз миокарда; фиброз миокарда	→	Размеры инфаркта, наличие, протяженность, размер. Жизнеспособный миокард: область минус участки отсроченного накопления. Наличие микрососудистого поражения: наличие, номер сегмента, площадь (%)

Следует отметить, что не существует определенной методики оценки накопления контраста: в клинической практике это оценивается качественным – визуальным путем, определяя процент накопления контраста в стенке относительно всей ее толщины. Описан полуколичественный метод, в котором используется 17-сегментарная модель Американской кардиологической ассоциации, каждому сегменту дается балл от 0 до 4 в зависимости от варианта накопления контраста. Окончательный балл определяется путем суммирования баллов всех сегментов и деления результата на 17 [124].

1.5.4.1 Определение количественных характеристик левых отделов сердца по данным МРТ

Функциональный анализ сердца по данным МРТ основан на оценке глобальной функции миокарда с расчетами параметров и объемов правого и левого желудочков, а также на анализе регионарной функции миокарда

посредством оценки толщины стенки и ее движений. В практике, обычно используют сбор данных в кино-режиме в проекциях по короткой оси сердца, а также в вертикальной и горизонтальной проекциях по длинной оси сердца. Ниже будут представлены лишь параметры, которые имеют отношение к данной работе.

Объем левого предсердия

Основные функции левого предсердия:

- насосная функция (обеспечивает 15–30% наполнения ЛЖ);
- резервуар венозного возврата малого круга кровообращения;
- обеспечивает поток крови в ЛЖ в фазу ранней диастолы.

Предпочтительным в оценке ЛП являются волюметрические измерения, т. к. они позволяют определить различные типы ремоделирования камеры предсердия [112]. Взаимосвязь объемных показателей левого предсердия с наличием сердечно-сосудистой патологии сильнее, по сравнению с линейными значениями [176, 181]. При сравнении объемных значений ЛП, оцененных с помощью различных модальностей лучевой диагностики (МСКТ, ЭхоКГ, МРТ), была выявлена высокая корреляция между данными методами, однако с некоторой недооценкой показателей методом эхокардиографии [123, 177, 178, 183].

Измерение размеров ЛП выполняется в конце систолы желудочков, когда его камера имеет наибольшую величину [1].

Объем может быть определен с помощью методов: кубическая формула, эллипсоидный; «площадь-длина»; Simpson или метод дисков. Эти формулы основаны на геометрических моделях, которые приближенно соответствуют форме камеры сердца. Кубическая формула является одним из простейших способов определения объема ЛП. Данная формула предполагает, что камера ЛП имеет сферическую форму, диаметр сферы в данном случае равен его передне-заднему размеру. Однако этот метод является наименее точным [112, 156, 178]. В настоящее время, объем ЛП рекомендуют определять либо используя модель эллипсоида или с помощью метода Симпсона [98, 112, 123, 156, 175, 178, 180, 183, 182, 184, 200].

Эллипсоидная модель предполагает, что ЛП может быть представлено в виде вытянутого эллипса с объемом равным $4\pi/3 \times (L/2) \times (D1/2) \times (D2/2)$, где L длина длинной оси (эллипсоид), D1 и D2 – ортогональные поперечные размеры ЛП. Объем ЛП может быть рассчитан по биплановой формуле диаметр-длина, где передне-задний размер ЛП по длинной оси соответствует D1, медиально-латеральный размер по парастернальной короткой оси – D2 и верхне-нижний размер ЛП – L [156, 225, 219]. Определение объема ЛП по данным линейных измерений сильно зависит от правильного выбора места и оси измерения и может несколько занижать значения. Объем ЛП, рассчитанный по методу эллипса, обычно на 5-10 мл меньше, чем по биплановому методу площадь-длина [117].

Для увеличения точности измерений поперечного размера в данной модели необходимо рассчитать площадь ЛП по длинной оси. В данном случае учитывается вся граница ЛП. При использовании биплановой формулы «площадь-длина» площадь по длинной оси заменяется на поперечный диаметр: $8 \times (A1) \times (A2) / 3\pi \times (L)$, где A1 и A2 представляют максимальные значения площадей, длина (L) соответствует длине продольной оси ЛП и определяется как длина перпендикуляра от середины плоскости митрального кольца до вышестоящей границы ЛП. В данном методе используются геометрические допущения, которые могут не соблюдаться, что приводит к недооценке объема.

Объем ЛП может быть измерен с помощью метода Симпсона. В этом случае левое предсердие делится на серию овальных дисков, высота которых обозначается h, а ортогональные малые и большие диаметры – D1 и D2 (метод дисков). Объем ЛП может быть вычислен как сумма объемов отдельных дисков: $\pi/4 \times (h) \sum (D1) \times (D2)$ [71].

Масса миокарда левого желудочка

Расчет объема связан с представлениями о том, что форму полости ЛЖ сердца можно описать геометрической моделью (эллипсоидом), аналогично и для расчета массы миокарда ЛЖ. При этом созданию абсолютной математической модели ЛЖ препятствует существование индивидуальных различий в геометрии ЛЖ. Тем не менее, на сегодняшний день имеется ряд формул, которые позволяют

рассчитать величину ММ ЛЖ. Во всех приведенных ниже формулах использованы только три переменные: толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ и конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ. При этом отличия между формулами заключаются в наборе математических операций и коэффициентов [138, 221].

Кубическая формула, рекомендованная Американским обществом эхокардиографии (American Society of Echocardiography – ASE) была предложена В. L. Troy и соавторами, модифицирована R. B. Devereux и соавторами, выглядит следующим образом [137, 187]:

$$\text{ММ ЛЖ} = 0,8 \times (1,04 \times ([\text{КДР} + \text{ТЗСЛЖ} + \text{ТМЖП}]^3 - [\text{КДР}]^3)) + 0,6$$

Формула, предложенная L. Teicholz, менее популярна, но периодически встречается в рекомендациях отечественных специалистов [203]:

$$\text{ММ ЛЖ} = 1,05 \times \frac{(\text{КДР ЛЖ} + \text{ТЗСЛЖ} + \text{ТМЖП})^3}{(2,4 + \text{КДРЛЖ} + \text{ТЗСЛЖ} + \text{ТМЖП})} - \frac{7 \times \text{КДР ЛЖ}^3}{(2,4 + \text{КДР ЛЖ})}$$

Наиболее часто используемой в научных статьях является формула Penn Convention, она предложена R.B. Devereux и N. Reichek [137], имеет следующий вид:

$$\text{ММ ЛЖ} = 1,04 \times ([\text{КДР} + \text{ТЗСЛЖ} + \text{ТМЖП}]^3 - [\text{КДР}]^3) - 13,6$$

Данная формула основана на математических преобразованиях данных эхокардиографии с последующим сравнением с ММ ЛЖ, измеренной при аутопсии. Была выявлена сильная корреляционная связь ($r=0,92$, $p<0,001$). Чувствительность расчетов по данным эхокардиографии у пациентов с гипертрофией ЛЖ составляла 100%, специфичность – 86%. В дальнейшем была продемонстрирована хорошая воспроизводимость результатов в сериях исследований у пациентов с АГ [206].

Несмотря на то, что данную формулу применяют для определения массы миокарда левого желудочка методом эхокардиографии, она также может быть и применима и в магнитно-резонансной томографии. Результаты, которые получены при сравнении массы миокарда методом МРТ и ЭхоКГ обладают высокой корреляционной связью ($r>0,9$, $p<0,0001$) [81, 125].

Толщина стенок, сегментарные модели

Для воспроизводимости результатов и объективной регистрации данных рекомендуется использовать мультисегментную модель. К существующим моделям для сегментарной оценки миокарда (по короткой оси сердца) относятся: 17-сегментарная модель, которая описана Американской ассоциацией сердца (АНА), 14-сегментарная модель и 16-сегментарная модель, которая описана Американским обществом эхокардиографии (рисунок 1) [34].

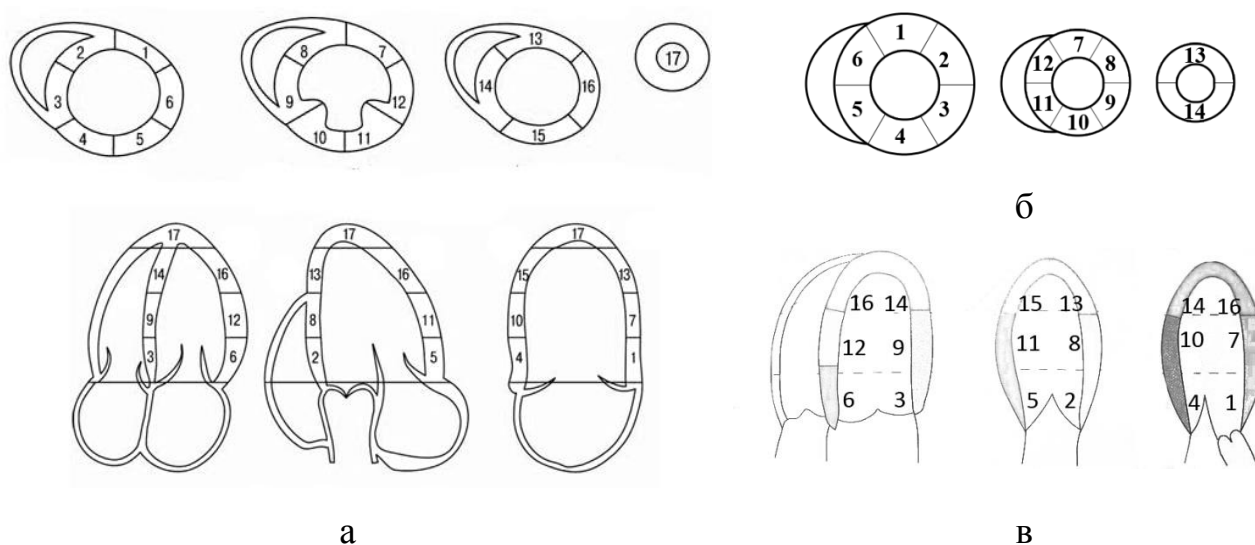


Рисунок 1. Сегментарные модели сердца: а – 17-сегментарная (АНА) (базальные сегменты: 1 – передний, 2 – переднеперегородочный, 3 – нижнеперегородочный, 4 – нижний, 5 – заднебоковой, 6 – переднебоковой. Средние сегменты: 7 – передний, 8 – переднеперегородочный, 9 – нижнеперегородочный, 10 – нижний, 11 – заднебоковой, 12 – переднебоковой. Верхушечные сегменты: 13 – передний, 14 – переднеперегородочный, 15 – нижний, 16 – боковой и 17 – верхушка) (Cerqueira et al., 2002), б – 14-сегментарная модель для индексации кино-MPT (Wu et al., 2001), в – 16 – сегментарная модель, описанная Американским обществом эхокардиографии [34]

Из всего выше изложенного следует, что диагностика поражений миокарда при той или иной патологии имеет большое прогностическое значение. Поврежденный миокард является зоной риска развития некротических и рубцовых изменений, тяжелых аритмий, недостаточности кровообращения. Возникает падение основных функциональных характеристик, обусловленных ухудшением питания миокарда. Кроме того, растущая распространенность среди населения данных патологических состояний, высокая частота временной и стойкой утраты трудоспособности, определяющих социальную значимость этих заболеваний вызывает повышенный интерес к данной проблеме [63].

В последние годы пересмотрены многие патогенетические концепции, усовершенствованы диагностические технологии, появился целый ряд новых методик, которые расширяют возможности оценки не только механизмов формирования, но и выбора наиболее эффективных методов лечения, способствующих улучшению прогноза заболеваний [87].

Тяжесть клинических проявлений и дальнейший прогноз у больных артериальной гипертонией определяется не только степенью повышения уровня артериального давления, но и определяется поражением органов-мишеней.

Ремоделирование сердца, которое происходит в результате прогрессирования артериальной гипертонии, с одной стороны, выступает в качестве компенсаторной реакции, которая дает сердцу возможность работать в условиях повышенного давления, а с другой – это является одним из этапов прогрессирования изменений сердца к формированию дисфункции левого желудочка, нарушениям ритма и развитию сердечной недостаточности [202].

Метод МРТ позволяет визуализировать участки локальной дистрофии, которые определяются при артериальной гипертонии особенно в сочетании с гипертрофией левого желудочка; при гипертрофических кардиомиопатиях. А также мы можем видеть накопление контраста в стенках предсердий, что крайне важно для диагностики, тактики лечения, прогноза [90].

ГКМП характеризуется комплексом морфофункциональных изменений, типичными являются: гипертрофия и дезориентация мышечных волокон, интерстициальный фиброз, утолщение мышечного слоя интрамуральных коронарных артерий. При этом общеизвестен факт, что вероятность повреждения сердечной мышцы возрастает с увеличением толщины стенок миокарда. Однако соотношения между геометрической толщиной миокарда в конкретном сегменте и вероятностью его повреждения до сих пор остаются мало изученными. Несмотря на это, вопрос о характере повреждения ткани миокарда при резистентной артериальной гипертонии, являются ли данные изменения обратимыми, а также при других формах повреждения, в частности при гипертрофической кардиомиопатии, рубцовых изменениях предсердий, как

правило составляющих основу пароксизмальных предсердно-желудочковых тахикардий как показано выше, изучены не достаточно [90].

Абсолютным преимуществом МРТ перед другими методами исследования сердца является возможность с высоким пространственным разрешением выявлять зоны повреждения сердечной мышцы с помощью парамагнитного контрастирования и визуализации накопления контрастного препарата либо в T1-взвешенном спин-эхо режиме, либо с помощью использования протоколов «Инверсия-восстановление» с подбором времени инверсии для подавления интенсивности сигнала изображения здорового миокарда и усиления сигнала от поврежденного [53]. Последний метод наиболее эффективен в исследованиях поражения миокарда желудочков, но не предсердий [57].

Магнитно-резонансную томографию сердца с контрастным усилением можно считать методом выбора для визуализации структурных изменений миокарда, поскольку механизм накопления контрастного препарата напрямую связан с патологическими процессами в сердечной мышце.

Таким образом, цель данной работы: определить значение магнитно-резонансной томографии сердца с контрастным усилением при некоронарогенных поражениях миокарда.

Глава 2. Материал и методы

2.1 Дизайн и объект исследования

Работа выполнялась на базе отделения рентгеновских и томографических методов диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии» г. Томска в период с октября 2013 по август 2016 гг.

Объектом исследования были 90 пациентов, которые были подразделены на три группы: с резистентной артериальной гипертонией, с гипертрофической кардиомиопатией, с постинфарктным кардиосклерозом – находящихся на стационарном лечении или амбулаторном наблюдении.

Предмет исследования: миокард левого предсердия и левого желудочка, а именно определение значения МРТ сердца с контрастным усилением в оценке поражений миокарда левого желудочка у пациентов с резистентной артериальной гипертонией и гипертрофией левого желудочка в динамике их лечения методом катетерной симпатической денервации почек; оценка поражения миокарда левого желудочка у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией; оценка состояния левого предсердия у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом без значимого атеросклероза коронарных артерий.

Дизайн исследования представлен на рисунке 2.

2.2 Группы пациентов, их характеристика

2.2.1 Пациенты с резистентной артериальной гипертонией (группа 1)

В первую группу исследования вошли пациенты с установленным диагнозом резистентной артериальной гипертонии и гипертрофией левого желудочка на основании проведенных клинико-инструментальных обследований (Отделение артериальных гипертоний НИИ кардиологии, Томск), включающих комплекс биохимических, рентгенологических и ультразвуковых исследований. Лечащим врачом было назначено лечение методом двусторонней транскатетерной

симпатической денервации почек, из числа всех пациентов данной группы двум данная процедура была выполнена дважды, через полгода после первой. СДП проводилась током низкой плотности, радиочастотный генератор имел следующие параметры: целевая температура=60°C, максимальная мощность=8 Вт, максимальная длительность таймера 2 мин. После вмешательства пациенты наблюдались у лечащего врача в течение 12 мес. Лечащим врачом через 1, 6, 12 месяцев проводились контрольные обследования, которые включали: 1 месяц – оценка возможных осложнений, анализ сопутствующей фармакотерапии, измерение офисного АД, суточное мониторирование АД; 6 и 12 месяцев – оценка возможных осложнений, анализ сопутствующей фармакотерапии, измерение офисного АД, суточное мониторирование АД, холтеровское мониторирование ЭКГ, стандартные клинические и биохимические лабораторные тесты, УЗИ почечных артерий.

Всего было обследовано 40 пациентов, средний возраст $56,6 \pm 8,4$ лет ($p > 0,05$). Из их числа 52,5% мужчин ($n=21$), средний возраст $55,8 \pm 8,5$ ($p > 0,05$), 47,5% женщин ($n=19$), средний возраст $57,4 \pm 8,5$ ($p > 0,05$). Данная группа была разделена на 3 контрольные точки: исходно, до проведения СДП, спустя 6 и 12 месяцев после лечения, соответственно МРТ сердца с контрастным усилением и ряд других клинико-инструментальных исследований выполнялся трижды.

У пациентов данной группы были установлены диагнозы, которые представлены в таблице 2.

Таблица 2. Установленные диагнозы 1 группы пациентов по данным клинико-инструментального обследования

Основной диагноз	Степень/стадия/класс	Процентное соотношение
Гипертоническая болезнь II стадии	1 степень тяжести	7,5% ($n=3$)
	2 степень тяжести	5% ($n=2$)
	3 степень тяжести	30% ($n=12$)
Гипертоническая болезнь III стадии	1 степень тяжести	7,5% ($n=3$)
	2 степень тяжести	7,5% ($n=3$)
	3 степень тяжести	42,5% ($n=17$)
Сопутствующие заболевания	Степень/стадия/класс	Процентное соотношение
Дислипидемия		67%
Ожирение	1 степень	37,5%
	2 степень	15%
	3 степень	10%

Стенокардия напряжения	I ФК	17,5%
	II ФК	30%
Хроническая ишемия головного мозга	2 стадия	17,5%
Гиперурикемия		22,5%
Атеросклероз сонных артерий	Гемодинамически незначимый	32,5%
	5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%	2,5%

По данным МР-исследования сердца с контрастным усилением оценивались следующие показатели: общий объем включения контрастного препарата в стенку ЛЖ; толщина стенок ЛЖ; масса миокарда ЛЖ; объем левого предсердия; характер и процент накопления контрастного препарата по стенкам ЛЖ.

Критерии включения пациентов:

- I. Гипертоническая болезнь II–III стадии при условии неэффективности медикаментозного контроля АД с помощью 3-х и более препаратов на протяжении не менее 1 года, определяемой как АД выше целевых уровней 140/90 мм рт. ст. при повторных врачебных измерениях, выполненных не менее, чем через 1 год после назначения комбинированной терапии (резистентная артериальная гипертония).
- II. Отсутствие противопоказаний для лечения методом катетерной симпатической денервации почечных артерий.
 1. Наличие вторичного характера артериальной гипертонии.
 2. Наличие тяжелой сопутствующей патологии: сердечная недостаточность более I функционального класса (ФК).
 3. Инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия, нарушения мозгового кровообращения за 6 месяцев до операции.
 4. Верифицированный значимый стеноз почечной артерии.
 5. Удвоение почечной артерии.
 6. Наличие эндоваскулярного вмешательства на сосудах почек ранее.
 7. Снижение скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м².
 8. Диаметр почечной артерии менее 4 мм (по данным компьютерной томографии почечных артерий).

Критерии исключения пациентов:

- I. Противопоказания для проведения МР-исследования сердца (абсолютные и относительные).
- II. Противопоказания для выполнения процедуры лечения катетерной симпатической денервации почек.

2.2.2 Пациенты с гипертрофической кардиомиопатией (группа 2)

В исследование было включено 16 пациентов: 11 женщин, 5 мужчин, средний возраст $59,69 \pm 7$ лет ($p > 0,05$), с подтвержденным диагнозом гипертрофической кардиомиопатии по результатам комплексного ультразвукового и клинического исследования, включая биопсию. Длительностью заболевания $3,2 \pm 1,4$ года (Отдел сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии, г. Томск).

Всем пациентам было выполнено клинико-инструментальное обследование, включавшее комплекс биохимических, рентгенологических и ультразвуковых исследований сердца, по данным инвазивной катетерной ангиографии коронарных артерий, проведенной в сроки не более 4 месяцев, наличие значимого коронарного атеросклероза было исключено – ни в одной из коронарных артерий степень стенозирования не превышала 25%. По результатам МР-томографического исследования определялось превышение массы миокарда ЛЖ, в среднем по группе составляя более $228,7 \pm 90$ г.

Критерии включения пациентов:

- I. Установленный диагноз гипертрофической кардиомиопатии.

Критерии исключения пациентов:

- I. Противопоказания для проведения МР-исследования сердца (абсолютные и относительные).
- II. Инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения и другие крупные сосудистые катастрофы.
- III. Аневризмы левого желудочка.
- IV. Некомпактный миокард.
- V. Нарушение ритма сердца.

2.2.3 Пациенты с постинфарктным кардиосклерозом (группа 3)

В данную группу вошли пациенты, перенесшие острый инфаркт миокарда левого желудочка без значимого атеросклероза коронарных артерий. Было обследовано 34 пациента, средний возраст 57 ± 6 лет ($p > 0,05$). Из их числа 85% мужчин ($n=29$), 15% женщин ($n=5$) (таблица 3) (Отдел сердечно-сосудистой хирургии, Отделение сердечной недостаточности, Отделение атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца НИИ кардиологии, г. Томск).

Пациенты были разделены на следующие подгруппы:

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 частых пароксизмальных наджелудочковых тахикардий в течение 2–4 месяцев, из их числа, 9 пациентам была выполнена радиочастотная абляция изоляции устьев легочных вен, либо истмической области правого предсердия. Пациентам данной группы выполнялось катетеризационное электрофизиологическое исследование с целью оценки состояния электрической системы сердца.

Группа Сравнения – пациенты с патологией органов грудной клетки и позвоночника, без клинических признаков ишемической болезни сердца (9 мужчин в возрасте 58 ± 8 лет), которым контрастное исследование грудной клетки и грудного отдела позвоночника выполнялось по ортопедическим показаниям.

Таблица 3. Характеристика пациентов группы №3

ФК сердечной недостаточности по NYHA		2,23 $\pm$ 0,6
Класс стенокардии (по CCS)	Без стенокардии	1(3%)
	I	7(20,5%)
	II	17(50%)
	III	7(20,5%)
	IV	2(6%)

Степень стеноза коронарных артерий, %		
	ПНА	39 (36; 43)
	ОА	48 (42; 53)
	ПКА	41,5 (37; 46)

Критерии включения пациентов:

- I. Пациенты, перенесшие острый инфаркт миокарда.
- II. Отсутствие ангиографически значимого атеросклероза коронарных артерий.

Критерии исключения пациентов:

- I. Противопоказания для проведения МР-исследования сердца (абсолютные и относительные).



Рисунок 2. Дизайн исследования: НРС – нарушения ритма сердца, ЛЖ – левый желудочек; КП – контрастный препарат, ЛП – левое предсердие, МРТ – магнитно-резонансная томография

2.3 Магнитно-резонансное исследование сердца с контрастным усилением

MPT сердца обеспечивает неинвазивный сочетанный анализ анатомии сердца и его функций. Преимуществами MPT при визуализации сердца являются хороший тканевой контраст и возможность получения изображений в любой плоскости.

Всем пациентам, принявшим участие в исследовании, было проведено магнитно-резонансное исследование сердца с контрастированием. Перед планированием исследования был проведен подробный опрос, к исследованию допускались лица, у которых не были выявлены следующие противопоказания:

- Абсолютные противопоказания:
 1. кардиостимуляторы и другие имплантированные электронные приборы;
 2. ферромагнитные или электронные имплантаты среднего уха;
 3. кровоостанавливающие клипсы сосудов головного мозга;
 4. почечная недостаточность (клиренс креатинина <35 мл/мин/1,73 м²);
 5. аллергические реакции на МР-контрастные препараты;
 6. клаустрофобия.
- Относительные противопоказания:
 1. прочие стимуляторы инсулиновые насосы, нервные стимуляторы);
 2. неферромагнитные имплантаты внутреннего уха, протезы клапанов сердца (в высоких полях при подозрении на дисфункцию);
 3. кровоостанавливающие клипсы прочей локализации;
 4. декомпенсированная сердечная недостаточность;
 5. беременность;
 6. необходимость в физиологическом мониторинге;
 7. выраженное нарушение сердечного ритма (с предсердной и желудочковой пароксизмальной тахикардией, атриовентрикулярными и внутрижелудочковыми нарушениями проводимости), которые могут негативно повлиять на диагностическую ценность и качество функциональных (SSFP) изображений;

Непосредственно перед обследованием пациент давал письменное информированное согласие на участие в исследовании.

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. МРТ сердца выполнялось в положении на спине, головой вперед, руки вдоль тела. Для охвата зоны интереса была использована поверхностная приемная 16-ти канальная катушка с высоким соотношением сигнал/шум и большим полем обзора. Локалайзер центрировался на область верхушечного толчка. Длительность задержки дыхания от 4 до 17 с, в зависимости от импульсной последовательности.

Сканирование сердца выполнялось с задержкой дыхания на выдохе, благодаря чему уменьшались дыхательные артефакты без значительного удлинения времени исследования.

Для оценки анатомии и функции сердца использовались следующие проекции:

- горизонтальная/вертикальная проекция двух камер;
- четырехкамерная проекция;
- проекция по короткой/длинной оси сердца.

Планирование МР-исследования для получения изображений миокарда:

Получение несинхронизированных изображений в аксиальной, фронтальной, сагиттальной проекциях, обеспечивающих быструю анатомическую ориентацию в грудной полости. Краниальная граница для позиционирующих изображений – главный ствол легочной артерии (заворот перикарда). Каудальная граница – диафрагма и печеночная часть нижней полой вены с печеночными венами.

Далее исследование было разделено по протоколам в зависимости от использования импульсных последовательностей на:

- Морфологическое исследование камер сердца и миокарда, ИП TSE (изображения с «темной кровью»), одно-, многослойный сбор данных, в T1– и T2-взвешенности.

- Функциональное исследование сердца. Многофазные ультрабыстрые ИП GRE-SSFP (кино-режим, изображения с «яркой кровью») в двух-, четырехкамерной проекции по длинной оси сердца, двухкамерной проекции по короткой оси.

2.3.1 МРТ сердца. Методы анализа и оценки изображений

На основе базового кардиологического пакета Cardiac (фирмы Toshiba Medical Systems Corporation, Vantage Titan серии Vantage, 2B900-364EN*В, Япония) были получены изображения миокарда с ЭКГ-синхронизацией, синхронизацией с дыханием, с введением контрастного препарата (Гадовист из расчета 0,1 мл на 1 кг массы тела пациента). Для анализа полученных изображений использовался программный пакет eFilm Workstation (Merge Healthcare Incorporated, Version 3.4.0 (Build 10), Канада).

Протокол исследования пациентов:

1. Локалайзер.
2. Стандартная МРТ (ИП TSE T1-, T2-взвешенная последовательность «темная кровь», T1-взвешенная последовательность с подавлением сигнала от жировой ткани):
 - а. короткая ось;
 - б. 2-камерная длинная ось*;
 - с. 4-камерная длинная ось*.
3. Кино-последовательности (динамическая ИП GRE-SSFP «светлая кровь»):
 - а. короткая ось;
 - б. 2-камерная длинная ось;
 - с. 4-камерная длинная ось.
4. МРТ с отсроченным контрастированием (ИП GRE IR, TSE T1 последовательность с подавлением сигнала от жировой ткани):
 - а. короткая ось;
 - б. 2-камерная длинная ось*;
 - с. 4-камерная длинная ось*.

Проекции сердца, отмеченные *, были выполнены не у каждого пациента, это определялось общим состоянием и самочувствием обследуемого.

Полученные МР-изображения включали оценку следующих параметров:

1. Определение толщины стенок сегментов левого желудочка (согласно 17-сегментарной модели АНА) (рисунок 3) [28, 34].

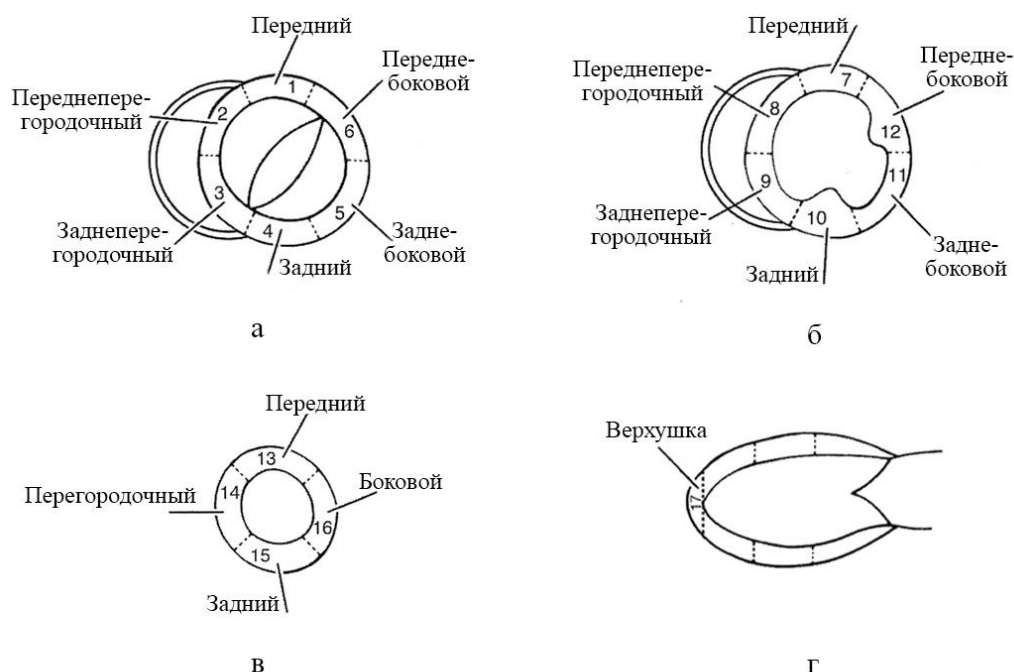


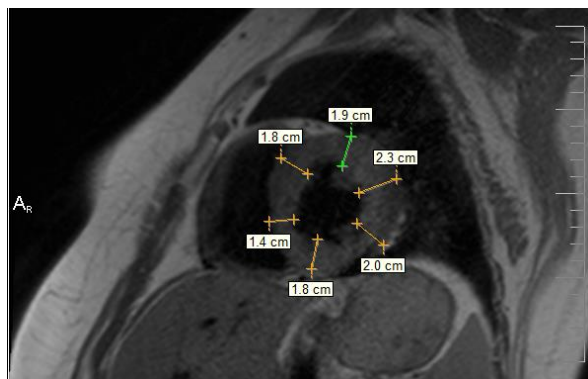
Рисунок 3. Классификация сегментов миокарда согласно Американской ассоциации сердца. Срез по короткой оси, сегменты: а – базальный, б – средний желудочковый, в – апикальный, г – вертикальный срез по длинной оси (двухкамерный)

Измерения проводили на МР-изображениях по короткой оси сердца в T1/T2-ВИ сердца (рисунок 4) в быстрой импульсной последовательности TSE. Основные параметры сканирования представлены в таблице 4. Также в данных последовательностях оценивали состояние миокарда в целом: размеры и расположение, оценка прилежащих тканей и сосудов, возможные патологические изменения (рисунок 5).

Таблица 4. Параметры сканирования сердца для получения T1-, T2-ВИ

Параметр	T1в-изображение	T2в-изображение
TR, мс	1000	1900
TE, мс	24	80

FA, градусы	90	90
Толщина среза, мм	8	8
Матрица, пиксел×пиксел	256×192	256×192



а



б

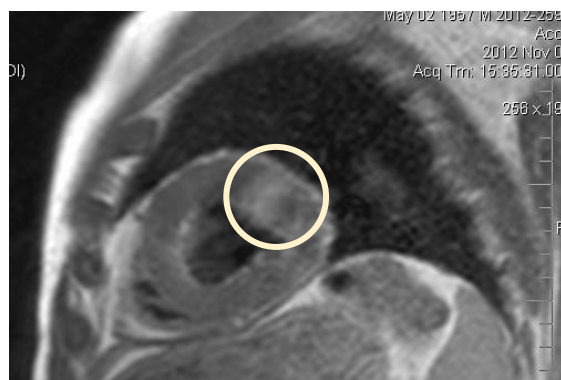


в

Рисунок 4. T1-ВИ: сердце в двухкамерной проекции по короткой оси на уровне базального (а), среднего (б), апикального (в) отделов левого желудочка, измерение толщины стенок по сегментам



а



б

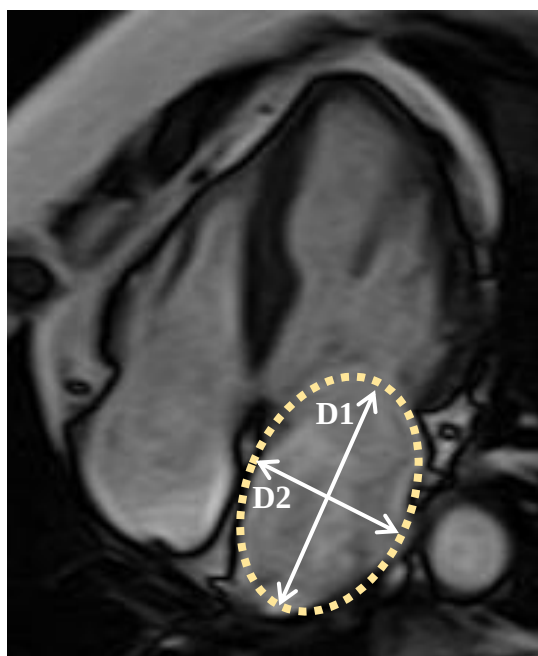
Рисунок 5. МРТ сердца в двухкамерной проекции по короткой оси, апикальный отдел: а – T1-ВИ; б – T2-ВИ. В области бокового сегмента визуализируется «облаковидное» усиление МР-сигнала, признак отека миокарда

Для сбора данных волюметрических показателей миокарда использовали кино-режим (ИП GRE-SSFP) в проекциях по короткой оси сердца, в двух-, четырехкамерной проекции по длинной оси сердца. Для детального анализа движений стенки и определения функциональных параметров с достаточной точностью временное разрешение было не более 50 мс.

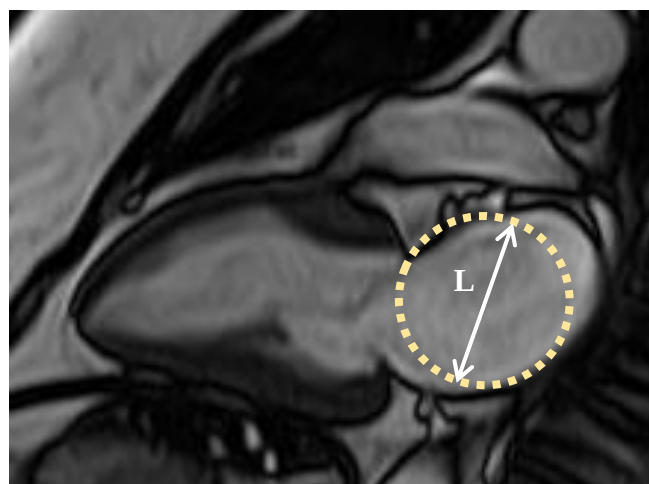
2. Для расчета объема ЛП (ОЛП) была использована эллипсоидная модель по биплановой формуле «диаметр-длина», в импульсной последовательности SSFP (кино-MPT), в двухкамерной и четырехкамерной проекциях по длинной оси в фазу систолы ЛЖ по формуле:

$$V_{\text{лп}} = \frac{4\pi}{3} \left(\frac{L}{2} \right) \left(\frac{D1}{2} \right) \left(\frac{D2}{2} \right), \text{ где}$$

$V_{\text{лп}}$ – объем левого предсердия (см³), D1 – передне-задний размер по длинной оси в четырехкамерной проекции, D2 – медиально-латеральный размер по длинной оси в четырехкамерной проекции и L – верхне-нижний размер ЛП по длинной оси в двухкамерной проекции (рисунок 6). Параметры сканирования представлены в таблице 5 [71, 156].



а



б

Рисунок 6. Определение объема левого предсердия по данным кино-MPT сердца (ИП SSFP) в четырехкамерной (а) и двухкамерной (б) проекциях по длинной оси сердца в фазу систолы: D1 – передне-задний размер, D2 – медиально-латеральный размер, L – верхне-нижний размер

Таблица 5. Параметры сканирования сердца для получения кино-изображений сердца (ИП SSFP)

Параметр	Значения
TR, мс	3,7
TE, мс	1,9
FA, градусы	72
Толщина среза, мм	8
Матрица, пиксел×пиксел	128×240

3. Массу миокарда левого желудочка рассчитывали по формуле Penn Convention (R. B. Devereux и N. Reichek) [137]:

$$\text{ММ ЛЖ} = 1,04 \times ([\text{КДР} + \text{ТЗС ЛЖ} + \text{ТМЖП}]^3 - [\text{КДР}]^3) - 13,6,$$

где ММ ЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗС ЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ и КДР – конечно-диастолический размер ЛЖ (рисунок 7). Параметры сканирования представлены в таблице 5.

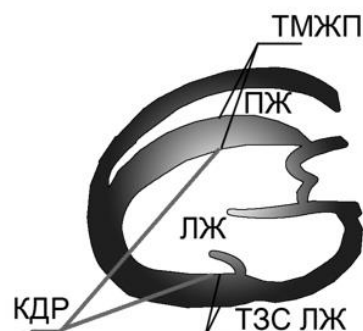
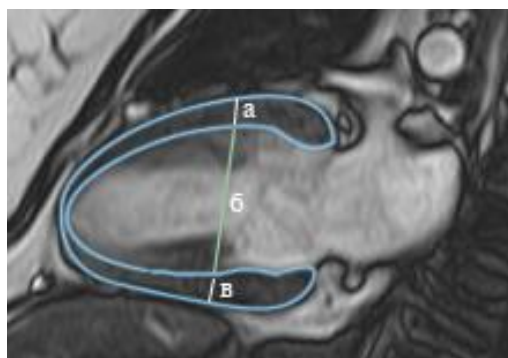


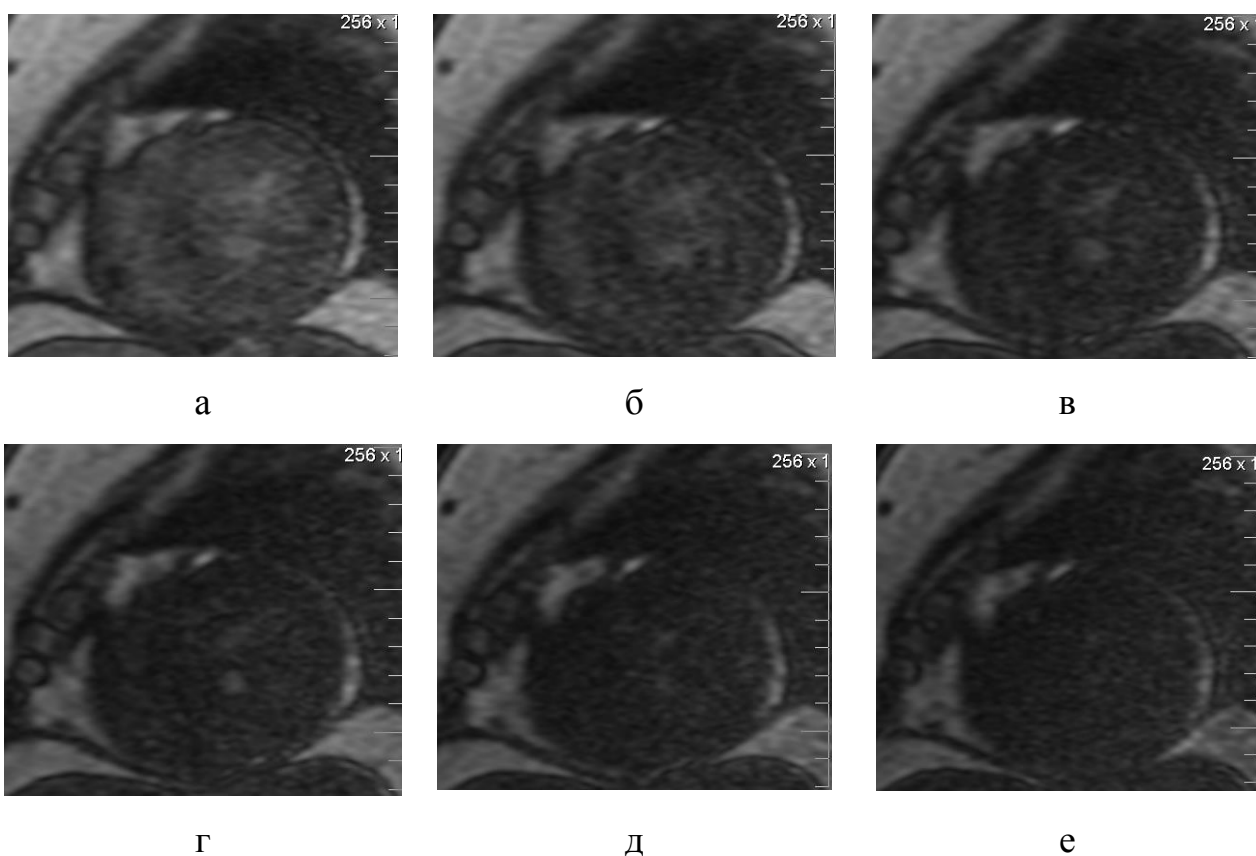
Рисунок 7. Схема измерения параметров ЛЖ для определения массы миокарда по формуле Penn Convention по данным кино-MPT (ИП SSFP) в двухкамерной проекции по длинной оси сердца (изображение слева): ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек, ТМЖП (а) – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗС ЛЖ (в) – толщина задней стенки, КДР (б) – конечно-диастолический размер. На изображении справа – схематическое изображение, измеряемых параметров

4. Анализ МР-изображений в режиме Inversion Recovery (ИП GRE IR-режим, «черный миокард») выполняли через 8-15 минут после внутривенного введения МР-контрастного препарата.

В качестве МР-контрастного средства использовался экстрацеллюлярный полумолярный гидрофильный не связанный с белками плазмы, на основе хелатов гадолиния (парамагнитный ион Gd^{3+}) препарат Омнискан

(Гадодиамид, Амершам Хелс, Корк, Ирландия), Магневист (Гадопентетовая кислота, Байер Фарма АГ, Берлин, Германия), Гадовист (Гадобутрол, Байер Шеринг Фарма АГ, Германия).

На изображениях определяли участки накопления контрастного препарата в ЛЖ и ЛП. При использовании данной импульсной последовательности неповрежденный миокард визуализируется как «черный миокард», в отличие, от патологически измененного миокарда, имеющего, как правило, повышенный МР-сигнал. Для получения изображений время инверсии (TI) варьировали от 260 до 330 мс и подбирали вручную. Выбранное TI отличается от предыдущего на 20 мс (рисунок 8). После чего выбирался кадр с тем временем инверсии, который дает высокую контрастность и наилучшую визуализацию между неповрежденным и имеющим патологические изменения миокардом. Время инверсии для выбранного кадра использовали для дальнейшего получения изображений.



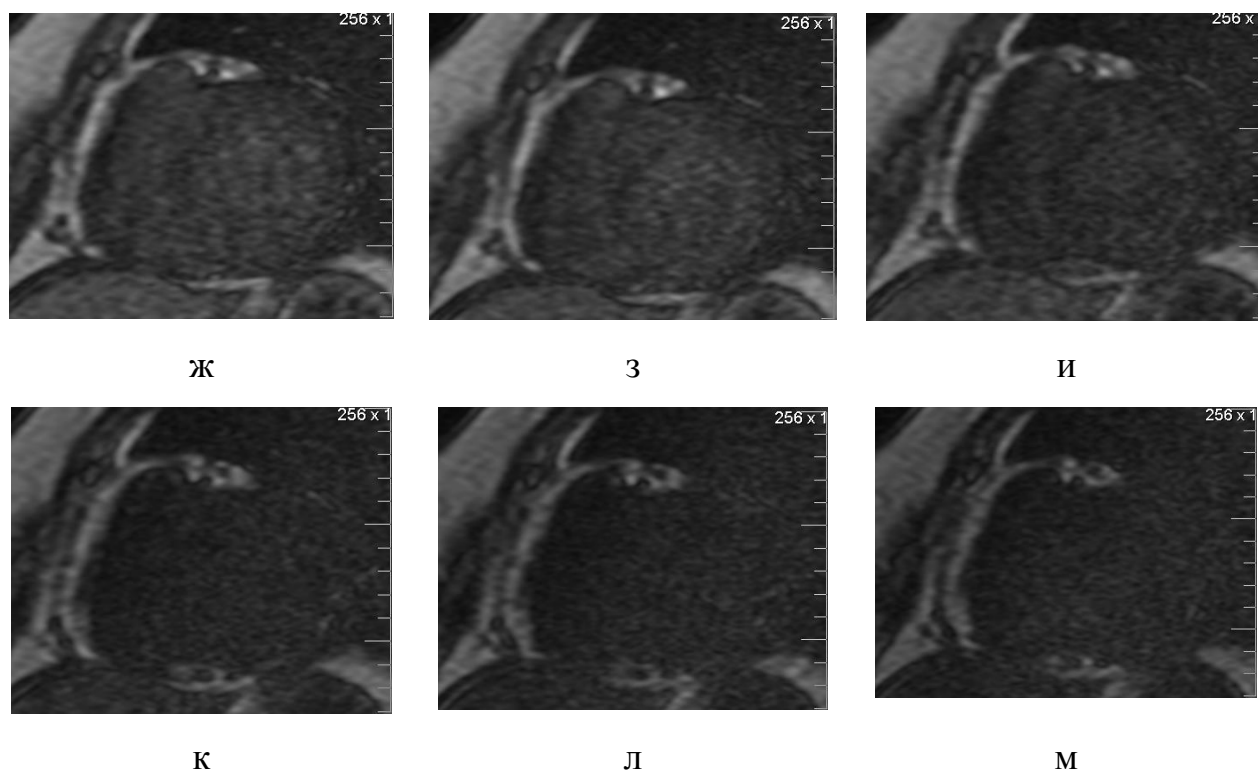


Рисунок 8. Серия МР-изображений миокарда левого желудочка, по короткой оси сердца по среднему (а-е), базальному сегментам (ж-м). Показан подбор оптимального времени инверсии (TI), исходное TI 240 мс, наилучшая визуализация достигается при 300–320 мс (г, к)

На серии полученных изображений определяли локализацию участков с повышенным МР-сигналом (рисунок 9), которые соответствуют патологически измененному миокарду.

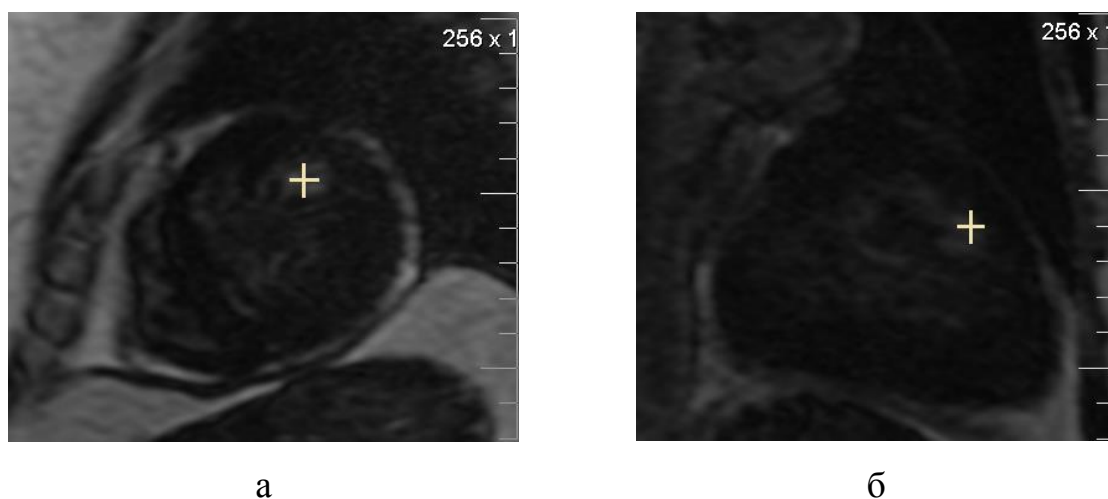


Рисунок 9. МР-изображения миокарда левого желудочка в режиме «Инверсия-восстановление» по короткой оси ЛЖ на уровне среднего сегмента (а) и в двухкамерной проекции по длинной оси сердца (б): крестиком отмечена область задержки МР-контрастного препарата высокой интенсивности, на уровне переднебокового сегмента левого желудочка

5. Объем включения контрастного препарата (ОВ КП) определяли, как сумму всех объемов, в режиме «Инверсия-восстановление» после контрастного усиления по короткой оси сердца по каждому сегменту ЛЖ, в котором контраст визуализировался. Исходя из того, что участок накопления контраста имеет форму эллипсоида, его объем рассчитывали 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, $\frac{D_3}{2}$ – соответствует 4 (толщина среза 8 мм) (рисунок 10). Параметры сканирования представлены в таблице 6.

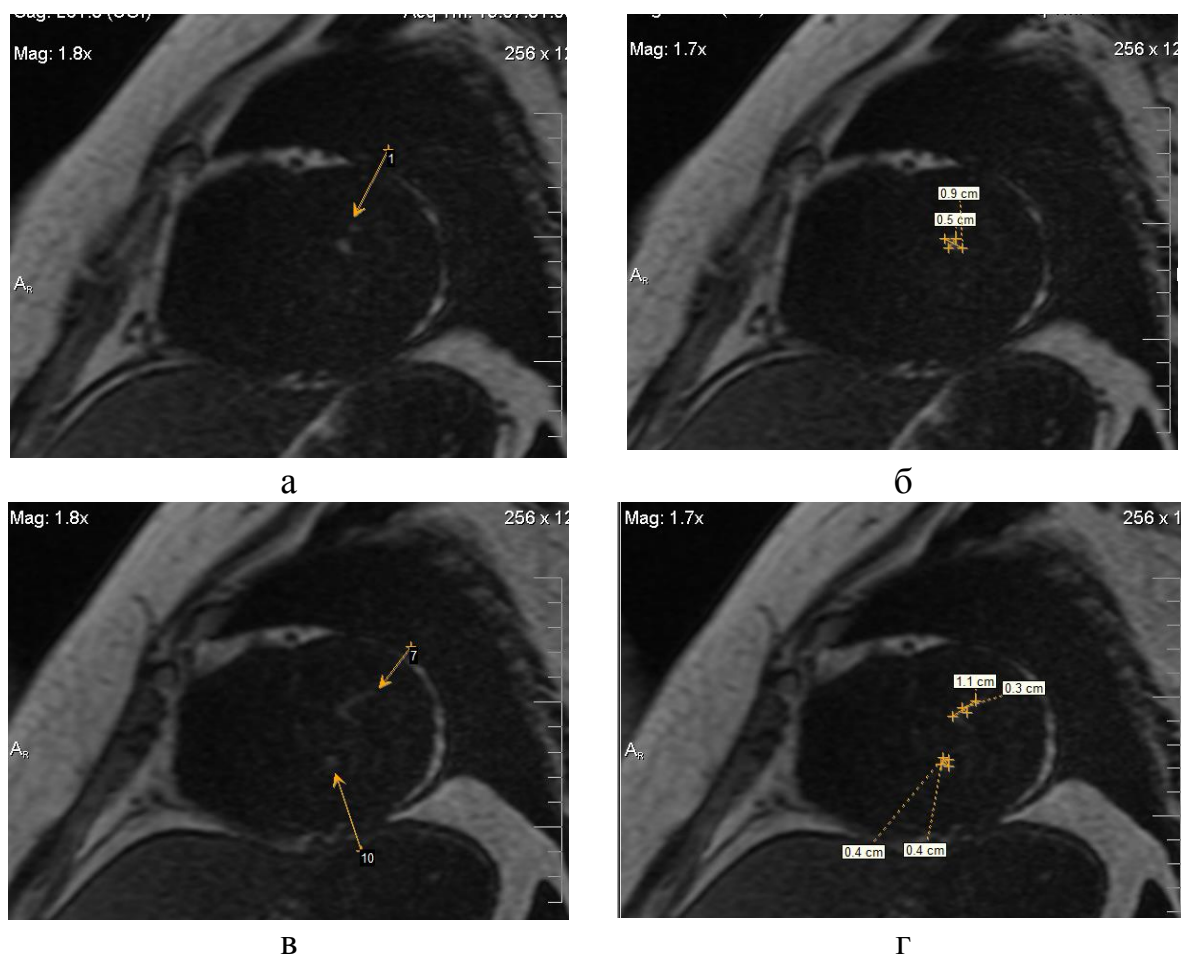
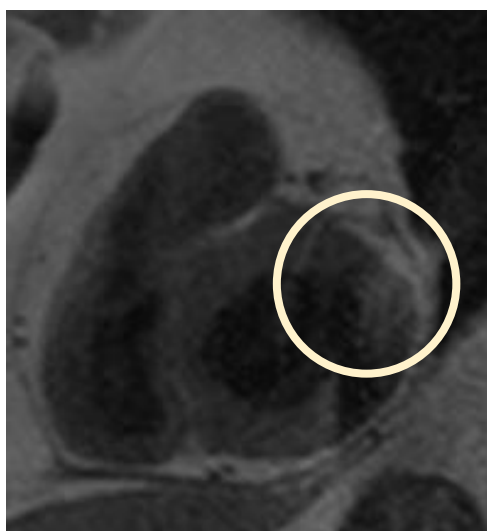


Рисунок 10. Режим «Инверсия-восстановление» после контрастирования. Определение сегментов левого желудочка с накоплением контрастного препарата (а – базальный отдел, повышенный МР-сигнал определяется в переднем сегменте (1); в – средний отдел, повышенный МР-сигнал определяется в переднем (7) и нижнем сегменте (10)). Определение объема включения контраста в миокард левого желудочка, третий радиус равен 4 мм (толщина среза 8 мм): б – объем включения контрастного препарата в переднем сегменте (1) базального отдела составляет $0,75 \text{ см}^3$, объем включения контрастного препарата в среднем отделе ЛЖ составляет в переднем сегменте (7) $0,55 \text{ см}^3$, нижнем сегменте (10) $0,27 \text{ см}^3$

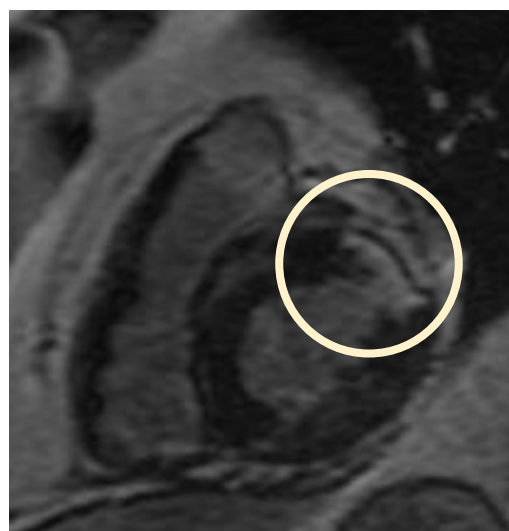
Таблица 6. Параметры сканирования сердца для получения серии изображений через 10-15 минут после внутривенного введения МР-контрастного препарата, ИП IR

Параметр	Значения
TR, мс	3,7
TE, мс	1,9
TI, мс	260–340
FA, градусы	72
Толщина среза, мм	8
Матрица, пиксел×пиксел	256×102

Дополнительно анализировали в режиме TSE в T1/T2-взвешенности постконтрастные изображения. Оценивали срезы по короткой оси сердца, по длинной оси сердца, в двух-, четырехкамерной проекциях. При этом измененный миокард (выраженное соединительно-тканное разрастание) имел высокоинтенсивный МР-сигнал (рисунок 11).



а



б

Рисунок 11. МР-изображения сердца по короткой оси. На изображениях представлен базальный отдел левого желудочка, область интереса выделена окружностью: а – T1-ВИ, признаки повреждения миокарда не визуализируются; б – изображения, полученные после контрастного усиления парамагнитным контрастным препаратом с T1-взвешенностью, в области переднего и переднебокового сегмента базального отдела ЛЖ визуализируется зона повышенного МР-сигнала, соответствующей фиброзу

6. Определение индекса усиления интенсивности сигнала. На исходных изображениях T1-ВИ (без контрастирования) определяли интенсивность сигнала области интереса. В той же зоне интереса, но на T1-ВИ после

контрастирования также определяли интенсивность сигнала и рассчитывали индекс усиления интенсивности сигнала (ИУ ИС), как отношение интенсивностей сигнала на постконтрастном (ИС $T1_{\text{постк}}$) и исходном (ИС $T1_{\text{исх}}$) МР-изображениях (рисунок 12):

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

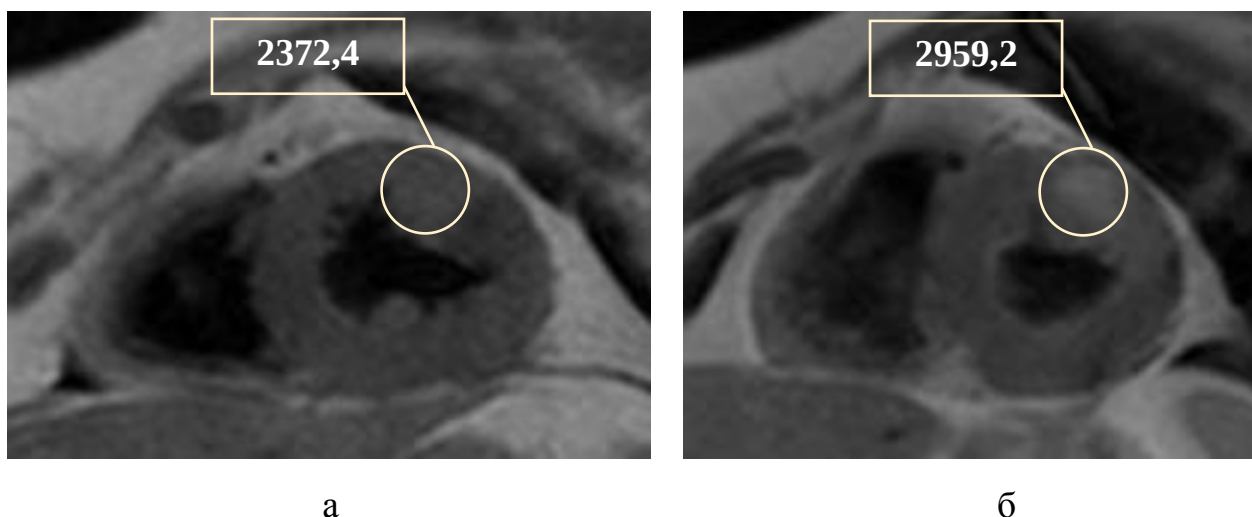


Рисунок 12. МРТ сердца, короткая ось. Определение индекса усиления интенсивности сигнала, окружностью выделена область интереса: а – $T1$ -ВИ до контрастирования, б – $T1$ -ВИ на отсроченном контрастировании. В области переднего сегмента в базальном отделе левого желудочка на постконтрастных изображениях визуализируется облаковидное усиление интенсивности МР-сигнала, ИУ ИС составляет 1,25

2.4 Методы описательной и доказательной статистики

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программного пакета статистического анализа Statistica 8 (Dell, США), MedCalc 12.1.14.0 (MedCalc Software, Бельгия), также для численного анализа данных и научной графики был использован пакет программ Origin 6.1 (OriginLab, США).

Для проверки закона распределения анализируемых величин 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. В случае, когда величины не подчинялись нормальному закону распределения, данные представлены в виде $Me(Q_1; Q_3)$, где Me – медиана, $(Q_1; Q_3)$ – квартильный 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 нахождения пороговых значений (Cut-off Value) между исследуемыми величинами проводили ROC-анализ с построением кривых, статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Для проведения корреляционного анализа применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена (Spearman Rank Order Correlations). Сила корреляционной связи оценивалась согласно следующим значениям:

- сильная: $\pm 0,7$ до ± 1 ;
- средняя: $\pm 0,3$ до $\pm 0,69$;
- слабая: 0 до $\pm 0,29$.

Глава 3. Результаты собственных исследований и их обсуждение

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

Согласно данным суточного мониторинга, систолическое артериальное давление (САД) статистически значимо снижалось у пациентов данной группы через 6 и 12 месяцев после процедуры транскатетерной симпатической денервации почек относительно 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 (таблица 7). Диастолическое артериальное давление (ДАД) также в результате лечебной процедуры, статистически значимо снижалось 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 ($p < 0,05$) (таблица 8, рисунок 13).

Таблица 7. Описательная статистика данных суточного мониторинга систолического и диастолического артериального давления исходно, через 6 и 12 месяцев после лечения методом катетерной симпатической денервации почек

Показатель	Критерий Шапиро-Уилка, W	Представление данных, Me (Q ₁ ; Q ₃)	Уровень значимости, p
сут. САД исходно	0,825	154 (144; 167,5)	$p < 0,001^*$
сут. ДАД исходно	0,878	89 (76; 95)	$p < 0,001^*$
сут. САД через 6 мес.	0,963	148 (135; 155)	$p > 0,05$
сут. ДАД через 6 мес.	0,929	82 (71; 92)	$p < 0,05^*$
сут. САД через 12 мес.	0,956	147 (132; 155)	$p > 0,05$
сут. ДАД через 12 мес.	0,970	84 (72; 87)	$p > 0,05$

* не подчиняется нормальному закону распределения

Таблица 8. Сравнительный анализ систолического и диастолического артериального давления между контрольными точками измерения

Сравниваемые показатели	T-критерий Вилкоксона	Уровень значимости, p
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.		
исходно – через 6 месяцев	118	0,001 [*]
исходно – через 12 месяцев	128	0,002 [*]
через 6 месяцев – через 12 месяцев	313	0,974

Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.		
исходно – через 6 месяцев	108	0,001*
исходно – через 12 месяцев	142	0,005*
через 6 месяцев – через 12 месяцев	202	0,373

*Статистически значимые различия ($p < 0,01$)

По данным холтеровского мониторингирования через 12 месяцев после лечения у 29 пациентов значения САД и ДАД снижались, у 9 – наблюдалось увеличение уровня АД и у 2 пациентов показатели артериального давления не изменились по сравнению с их исходными значениями.

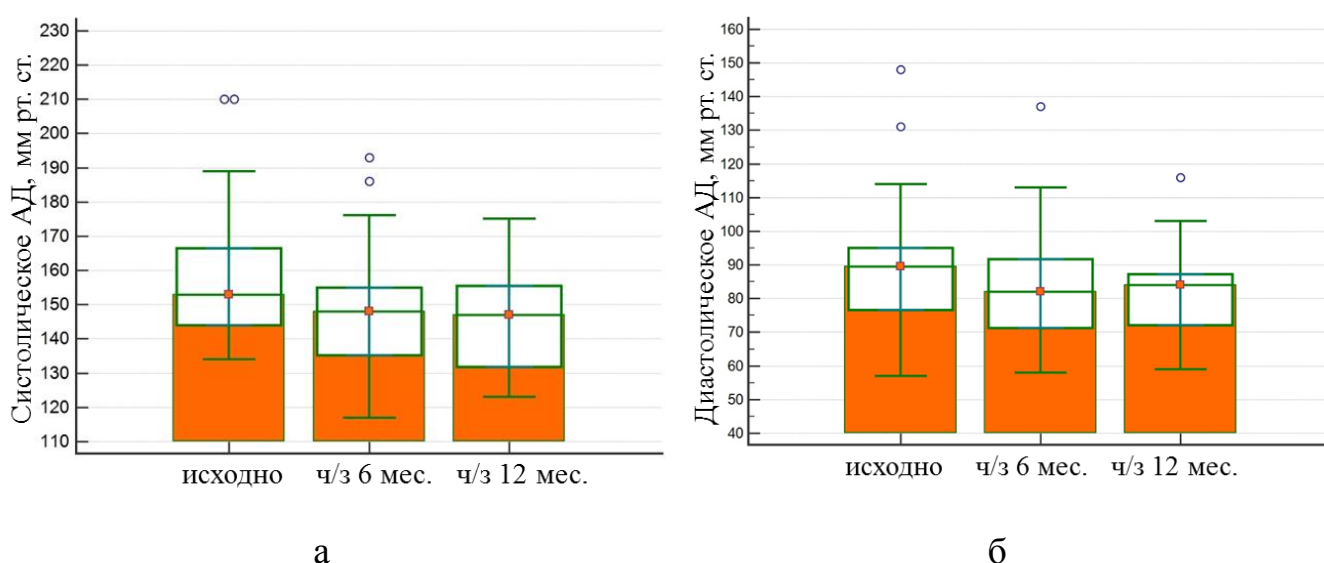


Рисунок 13. Динамика суточного систолического (а) и диастолического артериального давления (б). Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха

На МР-изображениях миокарда левого желудочка по короткой оси, в режиме «Инверсия-восстановление» было проанализировано 640 сегментов исходно, через 6 и 12 месяцев (согласно 17-сегментарной модели, без учета 17 сегмента – верхушки ЛЖ): перегородка – 200, передняя стенка – 120, боковая стенка – 200, задняя стенка – 120.

Участки накопления контрастного препарата определялись как гиперинтенсивный МР-сигнал на изображениях с отсроченным контрастированием, как правило, с интрамуральным или субэндокардиальным характером накопления.

Было показано, что наибольший процент накопления контрастного препарата у пациентов данной группы определялся в межжелудочковой перегородке и боковой стенке, эта тенденция сохранялась спустя 6 и 12 месяцев после лечения (таблица 9).

Таблица 9. Количество сегментов миокарда левого желудочка (n) с МР-признаками накопления контрастного препарата и их процентное соотношение

Стенка	Исходно	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Перегородка	34,2% (n=52)	34,9% (n=37)	29,9% (n=26)
Передняя стенка	15,1% (n=23)	14,15% (n=15)	10,35% (n=9)
Боковая стенка	34,2% (n=52)	35,85% (n=38)	37,9% (n=33)
Задняя стенка	16,4% (n=25)	16% (n=16)	21,84% (n=19)
Всего сегментов, аккумулирующих контраст	152	106	87

Описательная статистика по каждой стенке левого желудочка в контрольных точках измерения представлена в таблице 10, статистически значимых различий по толщине стенок ЛЖ не было выявлено.

Таблица 10. Описательная статистика по толщине стенок миокарда ЛЖ

Стенка	Критерий Шапиро-Уилка, W	Толщина стенки, мм Me (Q ₁ ; Q ₃)	Уровень значимости, p
Исходно, до лечения			
Перегородка	0,94	17 (14; 19)	p<0,01*
Передняя стенка	0,96	16 (14; 19)	p<0,01*
Боковая стенка	0,91	17 (15; 20)	p<0,01*
Задняя стенка	0,97	16 (13; 18)	p<0,05*
Через 6 месяцев после лечения			
Перегородка	0,97	17 (14; 19)	p<0,05*
Передняя стенка	0,98	16 (14; 18)	p>0,05
Боковая стенка	0,97	17 (14; 19)	p<0,01*
Задняя стенка	0,98	15 (13; 17)	p>0,05
Через 12 месяцев после лечения			
Перегородка	0,98	17 (14; 19)	p>0,05
Передняя стенка	0,96	16 (14; 18)	p<0,05*
Боковая стенка	0,96	17 (14; 19)	p<0,01*
Задняя стенка	0,98	14 (13; 17)	p>0,05

* не подчиняется нормальному закону распределения

При определении различий между толщиной стенки в зависимости от накопления в ней контрастного препарата, были получены статистически значимые различия в целом для миокарда ЛЖ исходно, через 6 и 12 месяцев после лечения (таблица 11, рисунок 14).

Таблица 11. Сравнительный анализ толщины стенки ЛЖ в зависимости от накопления контрастного препарата

Толщина стенки ЛЖ – накопление контрастного препарата в ее стенке	Уровень значимости, р	U-тест Манна-Уитни
исходно	0,012*	20222,5
через 6 месяцев	0,016*	10157,5
через 12 месяцев	0,027*	9069

*– статистически значимые различия, $p < 0,05$

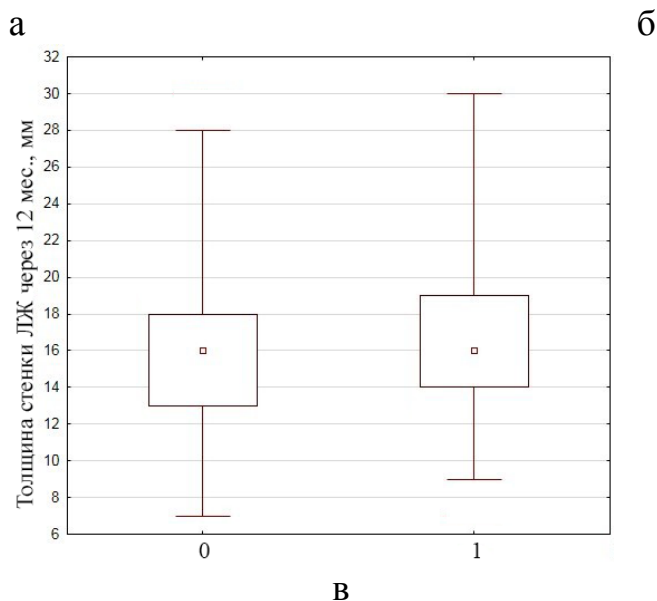
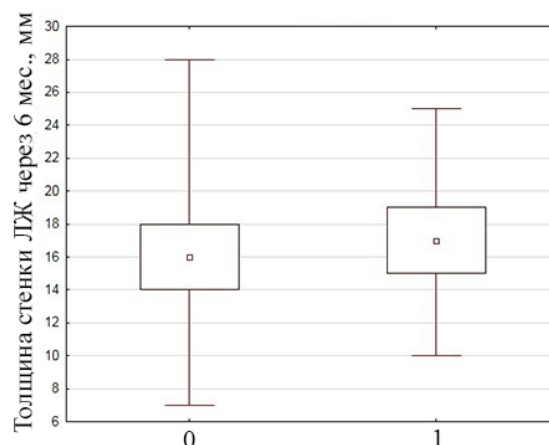
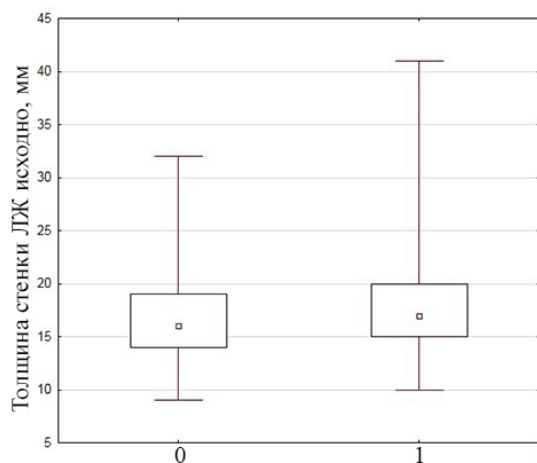


Рисунок 14. Различия по толщине стенки левого желудочка исходно (а), через 6 (б) и 12 месяцев (в) после лечения в зависимости от накопления контрастного препарата: 0 – МР-признаки накопления КП отсутствуют, 1 – наличие МР-признаков накопления КП

Сравнительный анализ по толщине каждой стенки ЛЖ (перегородка, передняя, боковая и задняя стенки) в зависимости от накопления контрастного препарата в соответствующих сегментах этой стенки, имели статистически значимые различия в передней стенке исходно и через полгода после лечения, а также в боковой стенке через год после лечения (таблица 12).

Таблица 12. Сравнительный анализ толщины стенок ЛЖ и накопления в них контрастного препарата

Стенка	U-тест Манна- Уитни	Уровень значимости, р
Перегородка, толщина – Накопление КП, исходно	2384,5	0,977
Передняя стенка, толщина – Накопление КП, исходно	530	0,048*
Боковая стенка, толщина – Накопление КП, исходно	2013	0,095
Задняя стенка, толщина – Накопление КП, исходно	645	0,224
Перегородка, толщина – Накопление КП, через 6 месяцев	197	0,687
Передняя стенка, толщина – Накопление КП, через 6 месяцев	228,5	0,042*
Боковая стенка, толщина – Накопление КП, через 6 месяцев	1118	0,303
Задняя стенка, толщина – Накопление КП, через 6 месяцев	303	0,252
Перегородка, толщина – Накопление КП, через 12 месяцев	986	0,764
Передняя стенка, толщина – Накопление КП, через 12 месяцев	213	0,562
Боковая стенка, толщина – Накопление КП, через 12 месяцев	806	0,011*
Задняя стенка, толщина – Накопление КП, через 12 месяцев	295,5	0,068

* – статистически значимые различия, $p < 0,05$

КП – контрастный препарат

Кроме установленных значимых различий по толщине стенки в зависимости от накопления в ней контрастного препарата была выявлена статистически значимая слабая корреляционная связь между толщиной стенки по базальному, среднему и апикальному отделам ЛЖ и накоплением контрастного препарата исходно, через 6 и 12 месяцев, а также по передней стенке исходно и через полгода и через год по боковой стенке (таблица 13).

Таблица 13. Корреляционная связь между толщиной стенок ЛЖ и накоплением в них контрастного препарата

Толщина стенки – Накопление КП	Коэффициент Спирмена, r	Уровень значимости, p
Перегородка, исходно	-0,014	p>0,05
Передняя стенка, исходно	0,215	p<0,05*
Боковая стенка, исходно	0,140	p>0,05
Задняя стенка, исходно	0,132	p>0,05
По всем стенкам, исходно	0,112	p<0,05*
Перегородка, через 6 месяцев	0,040	p>0,05
Передняя стенка, через 6 месяцев	0,263	p<0,05*
Боковая стенка, через 6 месяцев	0,102	p>0,05
Задняя стенка, через 6 месяцев	0,147	p>0,05
По всем стенкам, через 6 месяцев	0,132	p<0,05*
Перегородка, через 12 месяцев	0,030	p>0,05
Передняя стенка, через 12 месяцев	-0,075	p>0,05
Боковая стенка, через 12 месяцев	0,252	p<0,05*
Задняя стенка, через 12 месяцев	0,235	p>0,05
По всем стенкам, через 12 месяцев	0,121	p<0,05*

* – статистически значимые различия, p<0,05

КП – контрастный препарат

Суммарный объем включения контрастного препарата 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 15, таблица 14 и 15).

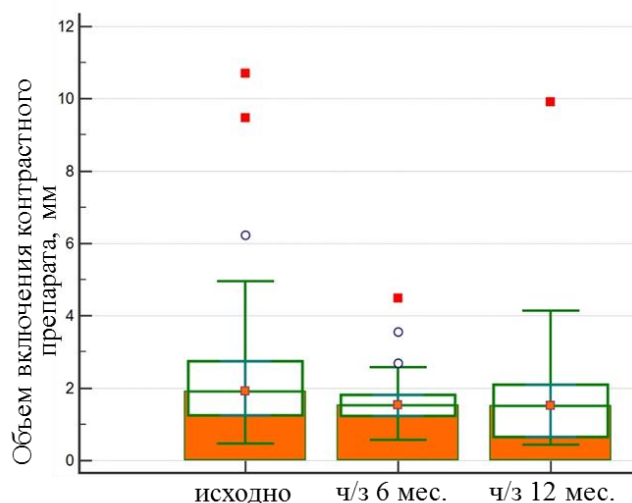


Рисунок 15. Объем включения контрастного препарата в миокард ЛЖ в динамике

Таблица 14. Объем включения контрастного препарата, описательная статистика

Контрольные точки измерения	Критерий Шапиро-Уилка, W	Уровень значимости, p	Объем включения контрастного препарата, Me (Q ₁ ;Q ₃)
исходно	0,704	p<0,01*	1,91 (1,22; 2,76)
через 6 мес.	0,861	p<0,01*	1,54 (1,23; 1,81)
через 12 мес.	0,644	p<0,01*	1,51 (0,65; 2,1)

*– Не подчиняется нормальному закону распределения

Таблица 15. Объем включения контрастного препарата, сравнительный анализ

Объем включения контрастного препарата в стенку ЛЖ	Т-критерий Вилкоксона	Уровень значимости, p
исходно – через 6 мес.	131	0,021*
исходно – через 12 мес.	139	0,08
через 6 мес. – через 12 мес.	140	0,77

* – Статистически значимые различия (p<0,05)

Данные МР-исследования показали, что масса миокарда левого желудочка у пациентов с резистентной артериальной гипертонией и гипертрофией ЛЖ 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 (таблица 16 и 17, рисунок 16).

Таблица 16. Масса миокарда левого желудочка, описательная статистика

Масса миокарда левого желудочка, г	Критерий Шапиро-Уилка, W	Масса миокарда левого желудочка, Me (Q ₁ ;Q ₃)	Уровень значимости, p
исходно	0,902	224,152 (185,792; 296,867)	p<0,05*
через 6 мес.	0,942	218,84(181,98; 290,44)	p>0,05
через 12 мес.	0,934	183,67(163,76;254,5)	p>0,05

*– Не подчиняется нормальному закону распределения

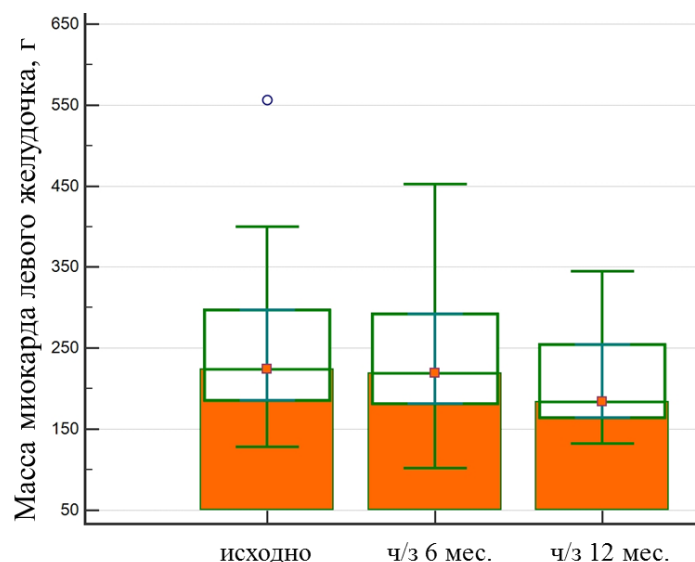


Рисунок 16. Динамика массы миокарда левого желудочка в ходе лечения

Через полгода после лечения было выявлено, что у 65% (n=26) пациентов наблюдалось снижение ММ ЛЖ, у 32,5% (n=13) – увеличение, у 2,5% (n=1) – изменений не наблюдалось.

Через 12 месяцев после лечения уже у 80% (n=32) пациентов определялось снижение массы миокарда ЛЖ, у 20% (n=8) пациентов наблюдалось ее увеличение.

Таблица 17. Сравнительный анализ массы миокарда левого желудочка в контрольных точках измерения

Масса миокарда левого желудочка	Уровень значимости, p
исходно – через 6 мес.	$p < 0,01^*$
исходно – через 12 мес.	$p < 0,001^*$
через 6 мес. – через 12 мес.	$p < 0,05^*$

* – статистически значимые различия ($p < 0,05$)

По данным МР-исследования сердца, обследуемых пациентов с резистентной артериальной гипертонией и гипертрофией ЛЖ в динамике их лечения, в целом по группе объем левого предсердия через 6 месяцев после лечения остался неизменным $58(45,6; 66,9) \text{ см}^3$ относительно исходного уровня $57,95(47,28; 65,16) \text{ см}^3$ ($p > 0,05$). При этом через год данный показатель статистически значимо снижался до $54(44,58; 64,73) \text{ см}^3$ ($p < 0,05$) (рисунок 17, таблица 18 и 19).

Таблица 18. Объем левого предсердия, описательная статистика

Объем левого предсердия	Критерий Шапиро-Уилка, W	Объем левого предсердия, см ³ , Me (Q ₁ ; Q ₃)	Уровень значимости, p [*]
исходно	0,978	57,95 (47,28; 65,16)	p<0,05
через 6 мес.	0,978	58 (45,6; 66,9)	p<0,05
через 12 мес.	0,955	54 (44,58; 64,73)	p<0,05

*– Не подчиняется нормальному закону распределения

Таблица 19. Сравнительный анализ данных по объему левого предсердия в контрольных точках измерения

Объем левого предсердия	T-критерий Вилкоксона	Уровень значимости, p
исходно – через 6 мес.	340	0,862
исходно – через 12 мес.	145	0,043 [*]
через 6 мес. – через 12 мес.	126,5	0,049

* – статистически значимые различия, p<0,05

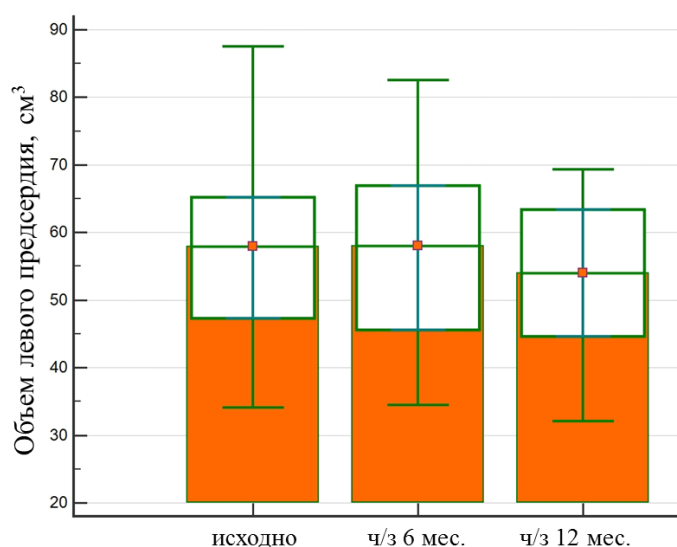


Рисунок 17. Динамика объема левого предсердия у пациентов в ходе лечения

Через 6 месяцев после лечения у 40% (n=16) пациентов мы наблюдали уменьшение объема левого предсердия, у 35% (n=14) пациентов – увеличение данного показателя, а у 25% (n=10) – изменений не было выявлено.

Через 1 год после лечения уже у 57,5% (n=23) пациентов наблюдалось снижение объема левого предсердия, процент обследуемых с увеличенным значением данного показателя снизился до 27,5% (n=11) и лишь у 15% (n=6) ОЛП остался на прежнем уровне.

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

3.1.1 Взаимосвязь количественных показателей левых отделов сердца

Согласно корреляционному анализу определялась положительная корреляционная связь средней силы между показателями САД через 6 месяцев после процедуры СДП и объемом левого предсердия как исходно, так и через полгода после вмешательства, т.е. с ростом объема левого предсердия, увеличивался уровень артериального давления и тем меньшее снижение уровня АД 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 средней силы корреляция по исходным значениям диастолического артериального давления и массой миокарда ЛЖ, но через год после лечения такой зависимости не было выявлено.

Объем включения контрастного препарата в стенку миокарда левого желудочка увеличивался с ростом систолического и диастолического артериального давления (средней силы корреляционная связь). Также, чем выше были значения массы миокарда ЛЖ, тем наблюдался больший объем включения контрастного препарата. В таблице 20 представлены данные корреляционного анализа.

Таблица 20. Данные корреляционного анализа показателей левых отделов сердца в 1 группе пациентов

	ОВ КП, 0	ОВ КП, 6	ОВ КП, 12	ОЛП, 0	ОЛП, 6	ОЛП, 12	ММ ЛЖ, 0	ММ ЛЖ, 6	ММ ЛЖ, 12	САД, 0	САД, 6	САД, 12	ДАД, 0	ДАД, 6	ДАД, 12
ОВ КП, 0	1,000	0,464	0,201	0,241	0,208	0,331	0,054	-0,006	-0,102	0,304	0,237	0,175	0,322	0,273	0,075
ОВ КП, 6	0,464*	1,000	0,429	0,267	0,241	0,416	0,179	0,168	0,257	0,187	0,318	0,295	-0,028	-0,021	-0,085
ОВ КП, 12	0,201	0,429*	1,000	0,139	0,308	0,437	0,492	0,481	0,609	-0,001	0,031	0,234	-0,176	-0,125	-0,115
ОЛП, 0	0,241	0,267	0,139	1,000	0,608	0,468	0,065	0,126	0,249	0,267	0,565	0,097	0,112	0,259	-0,087
ОЛП, 6	0,208	0,241	0,308	0,608*	1,000	0,506	0,188	0,151	0,381	0,231	0,404	0,130	-0,044	-0,001	-0,263
ОЛП, 12	0,331*	0,416*	0,437*	0,468*	0,506*	1,000	0,382	0,331	0,372	0,102	0,231	0,225	0,218	0,249	0,097
ММ ЛЖ, 0	0,054	0,179	0,492*	0,065	0,188	0,382*	1,000	0,926	0,821	0,242	0,404	0,271	0,368	0,459	0,320
ММ ЛЖ, 6	-0,006	0,168	0,481*	0,126	0,151	0,331	0,926**	1,000	0,838	0,379	0,415	0,248	0,396	0,395	0,307
ММ ЛЖ, 12	-0,102	0,257	0,609*	0,249	0,381*	0,372	0,821**	0,838**	1,000	0,192	0,327	0,306	0,172	0,159	0,194
САД, 0	0,304*	0,187	-0,001	0,267	0,231	0,102	0,242	0,379*	0,192	1,000	0,586	0,243	0,687	0,383	0,230
САД, 6	0,237	0,318*	0,031	0,565*	0,404*	0,231	0,404*	0,415*	0,327	0,586*	1,000	0,561	0,381	0,543	0,246
САД, 12	0,175	0,295	0,234	0,097	0,130	0,225	0,271	0,248	0,306	0,243	0,561*	1,000	0,040	0,114	0,406
ДАД, 0	0,322*	-0,028	-0,176	0,112	-0,044	0,218	0,368*	0,396*	0,172	0,687*	0,381*	0,040	1,000	0,814	0,660
ДАД, 6	0,273	-0,021	-0,125	0,259	-0,001	0,249	0,459*	0,395*	0,159	0,383*	0,543*	0,114	0,814*	1,000	0,739
ДАД, 12	0,075	-0,085	-0,115	-0,087	-0,263	0,097	0,320*	0,307	0,194	0,230	0,246	0,406*	0,660*	0,739**	1,000

Примечание: в таблице представлены значения r (коэффициент Спирмена), ячейки с серым фоном дублируют значения ячеек на белом фоне. ОВ КП – объем включения контрастного препарата, ОЛП – объем левого предсердия, ММ ЛЖ – масса миокарда левого желудочка, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление. Цифры 0, 6, 12 соответствуют исходному значению параметра, измеренного до лечения, через полгода и год после лечения, соответственно.

* – корреляционная связь средней силы, статистически значимые различия, $p < 0,05$

** – корреляционная связь высокой силы, статистически значимые различия, $p < 0,01$

Поскольку увеличение камер сердца, в частности левого предсердия, может свидетельствовать об увеличении венозного возврата, в результате чего увеличивается преднагрузка на левый желудочек 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 до выполнения процедуры транскатетерной симпатической денервации почек и через 12 месяцев после лечения не было выявлено взаимосвязи: $r=0,065$, $p=0,69$ и $r=0,37$ ($p=0,054$), соответственно (рисунок 18).

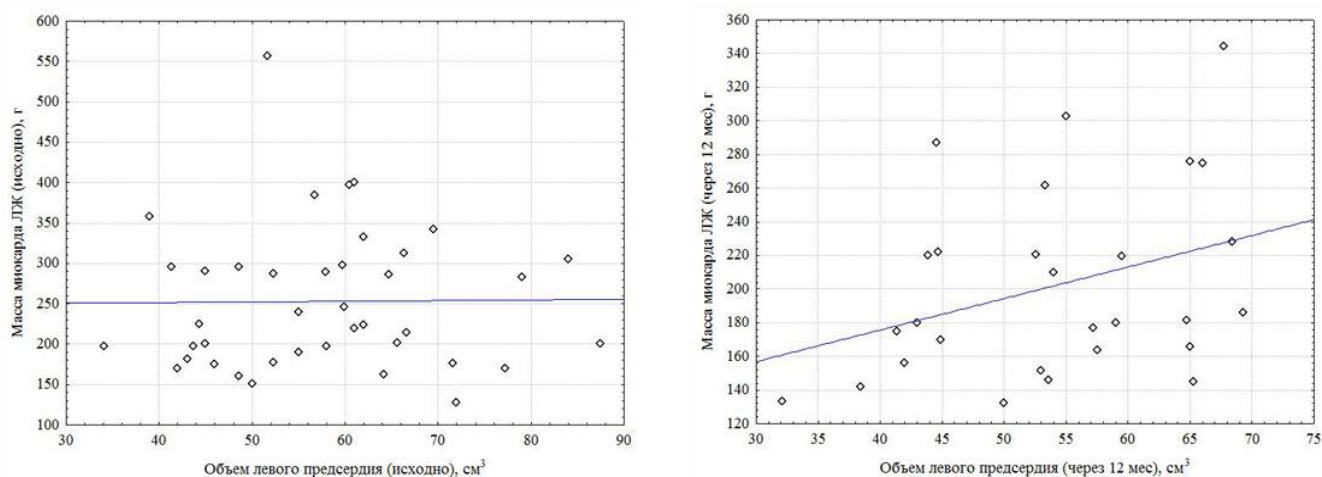


Рисунок 18. График, отражающий отсутствие взаимосвязи между показателями: масса миокарда левого желудочка и объем левого предсердия: а – до лечения ($r=0,065$, $p=0,69$); б – после лечения, через 12 мес. ($r=0,37$, $p=0,054$)

Согласно данным корреляционного анализа можно считать, что тяжесть локального повреждения миокарда и его протяженность, оцениваемая по объему включения контрастного препарата в стенку левого желудочка, связана с объемом левого предсердия, массой миокарда левого желудочка. 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.

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

По данным холтеровского мониторинга было выявлено, что у шести пациентов имели место эпизоды пароксизмальной наджелудочковой тахикардии (ПНЖТ). Причем у всех пациентов отсутствовала митральная регургитация более чем первой степени. Таким образом, первая группа 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 левого предсердия ($p=0,02$). При этом у всех пациентов, за исключением одного, с зафиксированными нарушениями ритма объем ЛП превышал 70 см^3 и медианное значение составило $79,35 (72; 84) \text{ см}^3$. Среди пациентов, у которых не определялись пароксизмальные наджелудочковые тахикардии данный показатель был значительно меньше 70 см^3 и его медианное значение составило $55,85(45; 62) \text{ см}^3$ (рисунок 19).

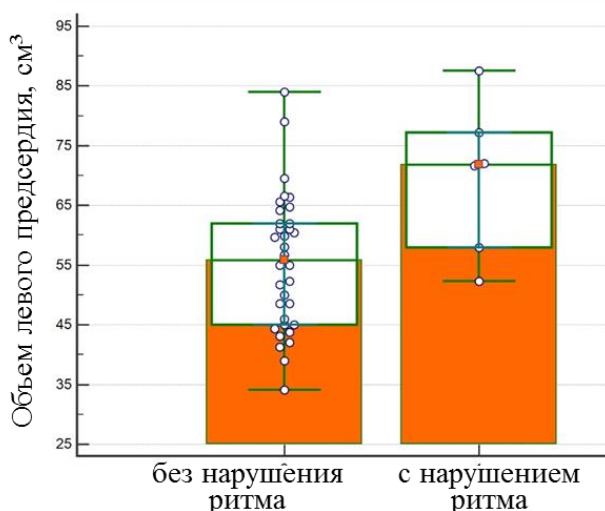


Рисунок 19. Подгруппы пациентов без нарушения и с нарушением ритма сердца по объему левого предсердия. Пациенты подгруппы с нарушением ритма в большинстве находятся по показателю объема ЛП выше 70 см^3 , тогда как в группе без нарушения ритма объем ЛП у всех пациентов (кроме двух) ниже этой величины

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 20).

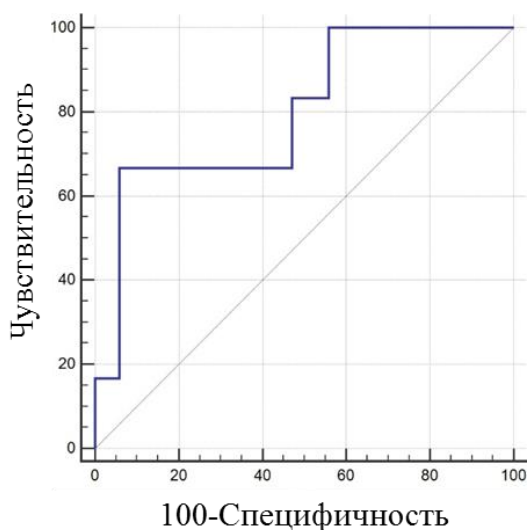


Рисунок 20. ROC-кривая, отражающая чувствительность и специфичность объема левого предсердия, определяемого по данным МРТ, в выявлении нарушений ритма сердца у пациентов с РАГ и ГЛЖ

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 21).

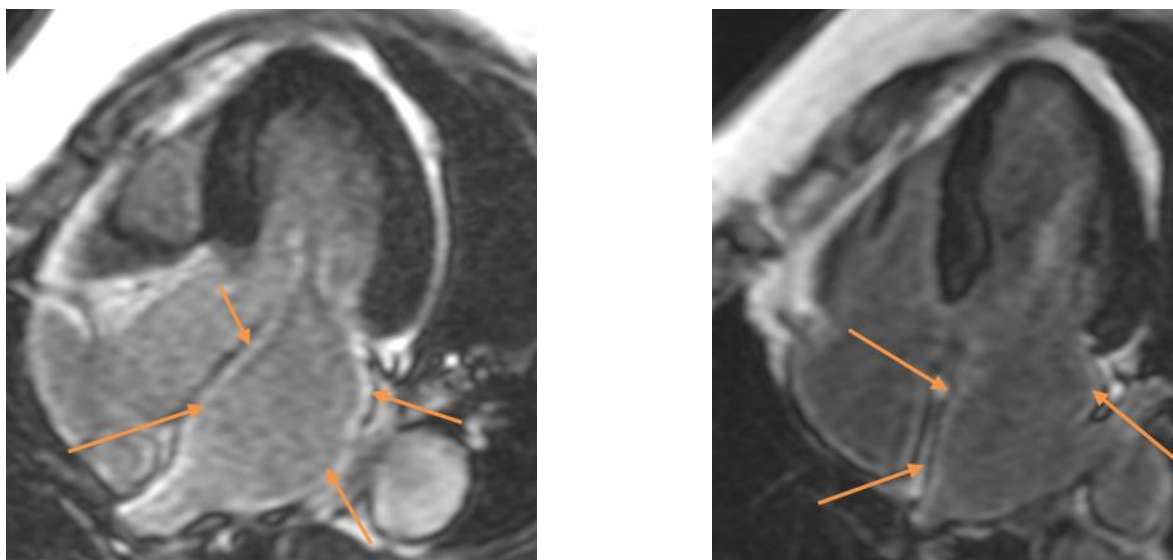


Рисунок 21. МРТ сердца с контрастным усилением у пациентов с нарушением ритма сердца и объемом ЛП более 70 см^3 , ИП GRE режим «Инверсия-восстановление». В стенке левого предсердия визуализируются множественные зоны накопления контрастного препарата (стрелки)

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, сходным образом с положением, существующим для случая ишемической болезни сердца и перенесенных инфарктов миокарда [85].

При проведении транскатетерной симпатической денервации почек у пациентов с частыми ПНЖТ во всех случаях в послеоперационном периоде отмечалось умеренное снижение объема левого предсердия, причем у 2 из 6 пациентов, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия практически прекратилась. При этом пороговое значение объема левого предсердия в прогнозе развития пароксизмальных наджелудочковых тахикардий при резистентной гипертонии, составило 70 см³.

3.3 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, без учета 17 сегмента – верхушка ЛЖ), у каждого пациента хотя бы в одном сегменте имели место МР-признаки накопления контрастного препарата: 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 во второй группе пациентов с гипертрофической кардиомиопатией наибольший процент накопления контраста определялся в боковой стенке (41%) и перегородке левого желудочка (26%) (таблица 21).

Таблица 21. Процент накопления контрастного препарата в стенках миокарда ЛЖ и количество сегментов, в которых он определяется

Стенка ЛЖ	Процент (количество)
Боковая	41% (n=32)
Перегородка	26% (n=20)
Передняя	23% (n=18)
Задняя	10% (n=8)

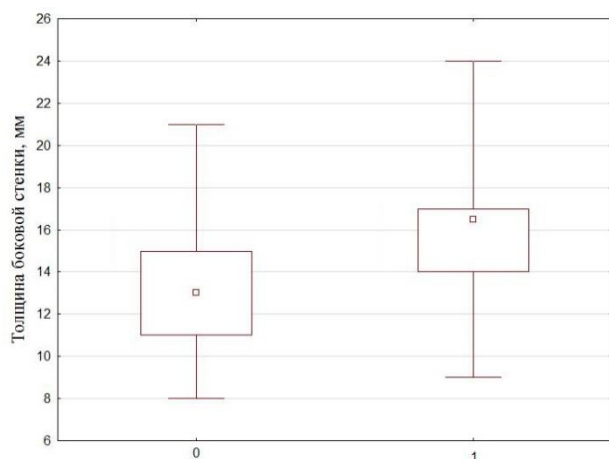
При сравнении значений по толщине стенок ЛЖ в зависимости от накопления в ней контрастного препарата были показаны статистически значимые различия, за исключением задней стенки (таблица 22, рисунок 22).

Таблица 22. Сравнительный анализ по толщине стенок и накоплению в ней контрастного препарата

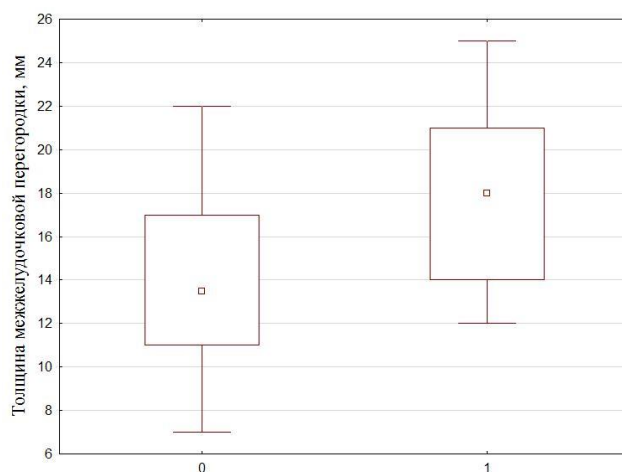
Стенка	(U-тест Манна-Уитни)	Уровень значимости, p_{0-1} ♦
Боковая	179	0,005*
Перегородка	136	0,026*
Передняя	57	0,024*
Задняя	64	0,801
В целом, по всем стенкам	1730	<0,01*

* – статистически значимые различия в группе ($p < 0,05$)

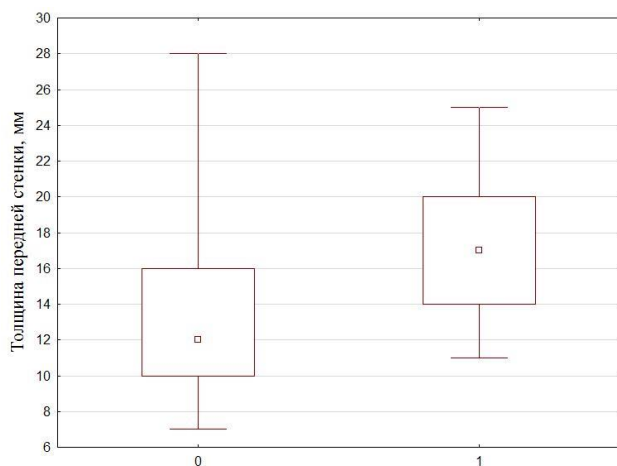
♦ – 0 – контраст не визуализируется, 1 – контраст визуализируется



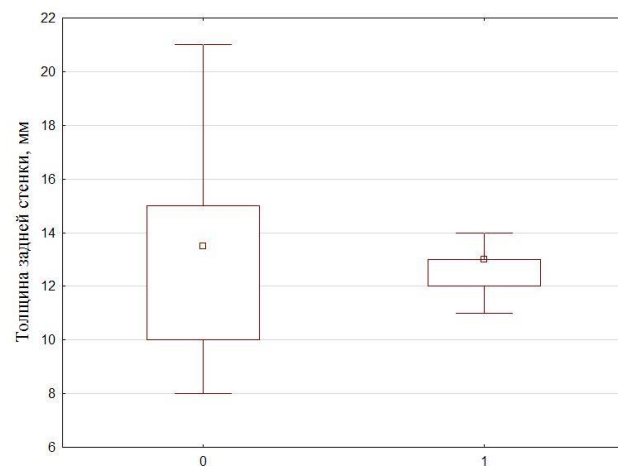
а



б



в



г

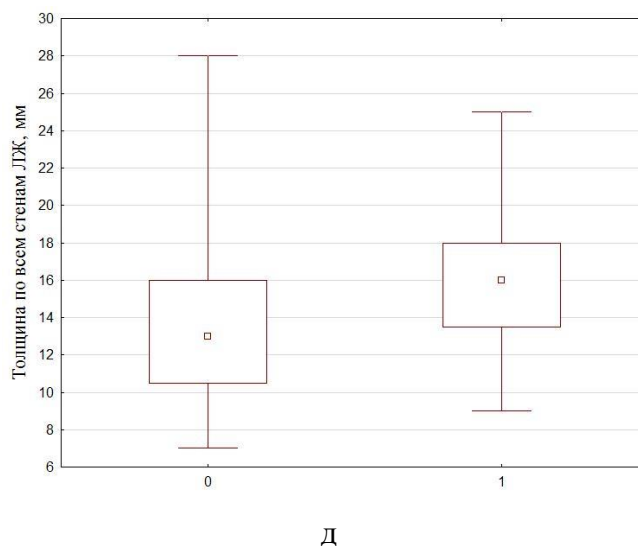


Рисунок 22. Различия толщины стенок левого желудочка в зависимости от выявления МР-признаков накопления контрастного препарата – 1 или их отсутствия – 0: а – по боковой стенке ЛЖ; б – по перегородке ЛЖ; в – по передней стенке ЛЖ; г – по задней стенке ЛЖ; д – по всем стенкам ЛЖ

Корреляционный анализ показал наличие связи средней силы между толщиной стенки и накоплением в ней контрастного препарата, которая носит пороговый характер как по всем стенкам в целом, так и в отдельности, за исключением задней стенки (таблица 23).

Таблица 23. Корреляционный анализ толщины стенки миокарда ЛЖ и накопления в ней контрастного препарата

Стенка	Коэффициент Спирмена, r	Уровень значимости, p
Боковая	0,38*	p<0,05
Перегородка	0,31*	p<0,05
Передняя	0,4*	p<0,05
Задняя	-0,05	p>0,05
В целом, по всем стенкам	0,4*	p<0,05

* – Статистически значимые различия при уровне p<0,05

Для определения пороговых значений толщины стенок 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 (чувствительность=81%, специфичность=50%, AUC=0,72), при толщине передней стенки более 11 мм (чувствительность=90%, специфичность=52%, AUC=0,75),

при увеличении боковой стенки более 13 мм (чувствительность=83%, специфичность=60%, AUC=0,73), в целом по толщине миокарда ЛЖ более 12 мм (чувствительность=82%, специфичность=46%, AUC 0,7) (рисунок 23, 24, 25, 26).

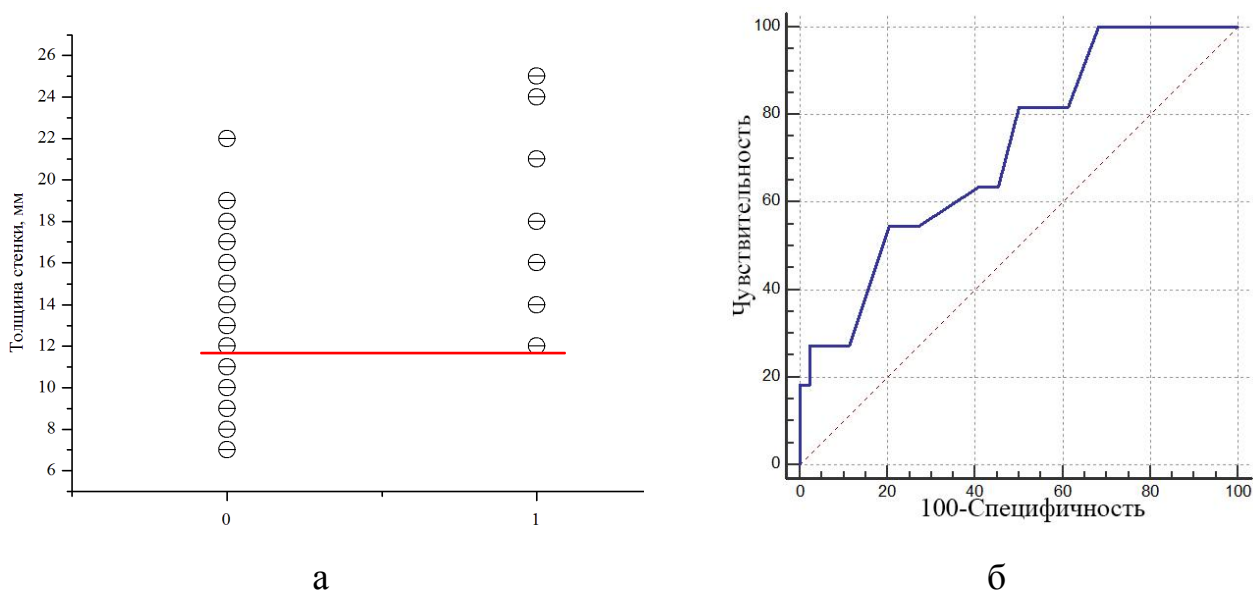


Рисунок 23. а – толщина межжелудочковой перегородки в зависимости от накопления в ней контрастного препарата: 0 – контраст не визуализируется, 1 – контраст визуализируется. Пороговое значение толщины составляет 12 мм; б – ROC-кривая, отражающая пороговый характер толщины стенки

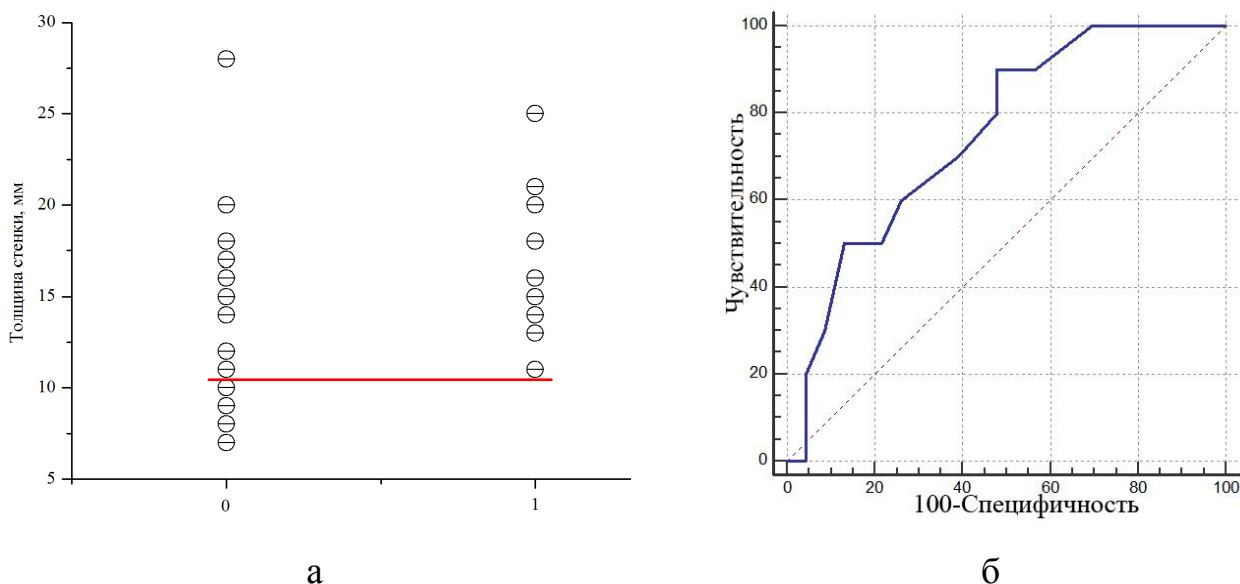
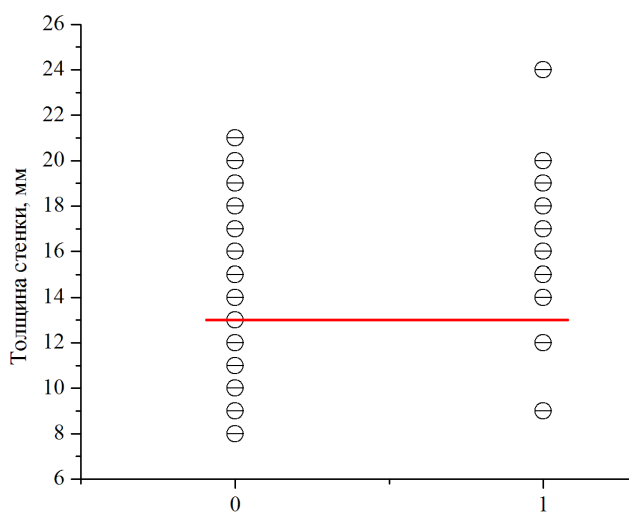
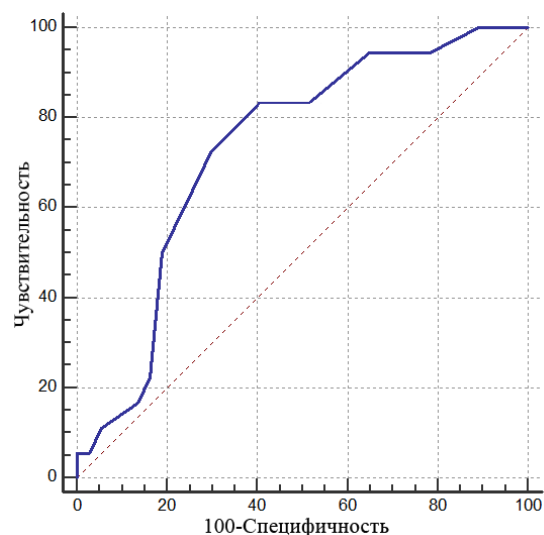


Рисунок 24. а – толщина передней стенки ЛЖ в зависимости от накопления в ней контрастного препарата: 0 – контраст не визуализируется, 1 – контраст визуализируется. Пороговое значение толщины составляет 11 мм; б – ROC-кривая, отражающая пороговый характер толщины стенки

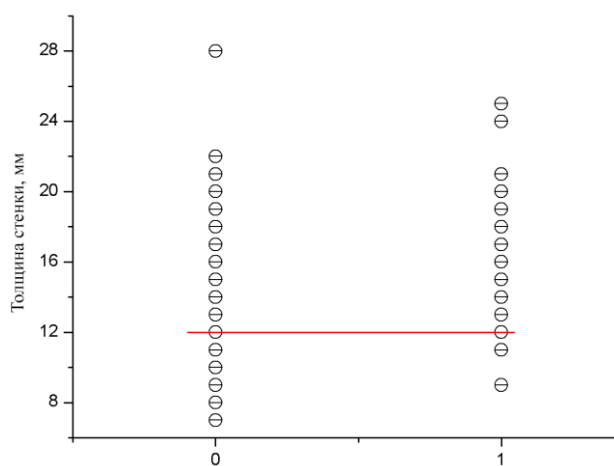


а

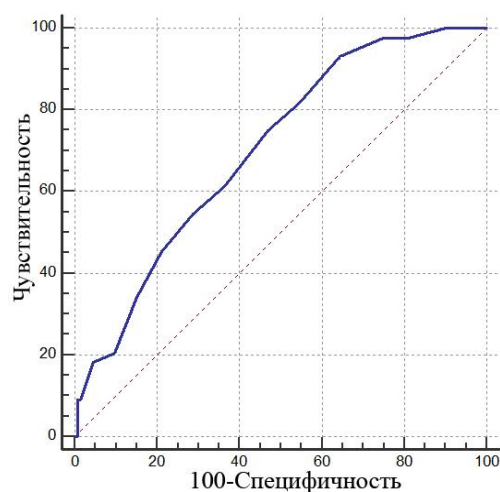


б

Рисунок 25. а – толщина боковой стенки ЛЖ в зависимости от накопления в ней контрастного препарата: 0 – контраст не визуализируется, 1 – контраст визуализируется. Пороговое значение толщины составляет 13 мм; б – ROC-кривая, отражающая пороговый характер толщины стенки



а



б

Рисунок 26. а – толщина стенок левого желудочка в целом в зависимости от накопления в ней контрастного препарата: 0 – контраст не визуализируется, 1 – контраст визуализируется. Пороговое значение толщины составляет 12 мм; б – ROC-кривая, отражающая пороговый характер толщины стенки

В то же время, для задней стенки ЛЖ такого «порогового» соотношения выявить не удалось (рисунок 27).

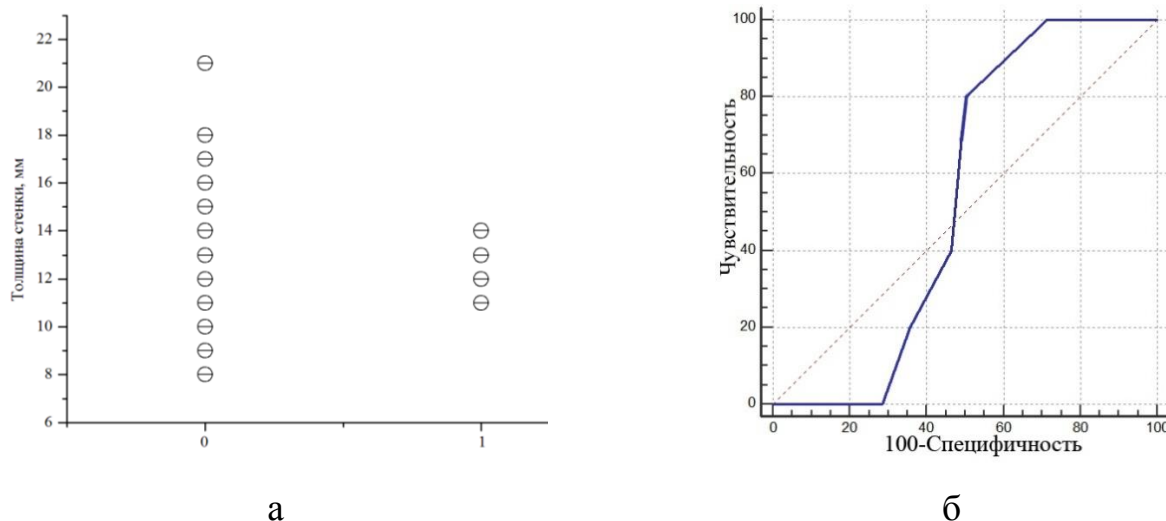


Рисунок 27. а – толщина задней стенки ЛЖ в зависимости от накопления в ней контрастного препарата: 0 – контраст не визуализируется, 1 – контраст визуализируется; б – ROC-кривая, пороговые значения толщины задней стенки были статистически не значимы ($p > 0,05$)

В задней стенке миокарда с наибольшей толщиной не было выявлено статистически значимой аккумуляции контрастного препарата (рисунок 28).

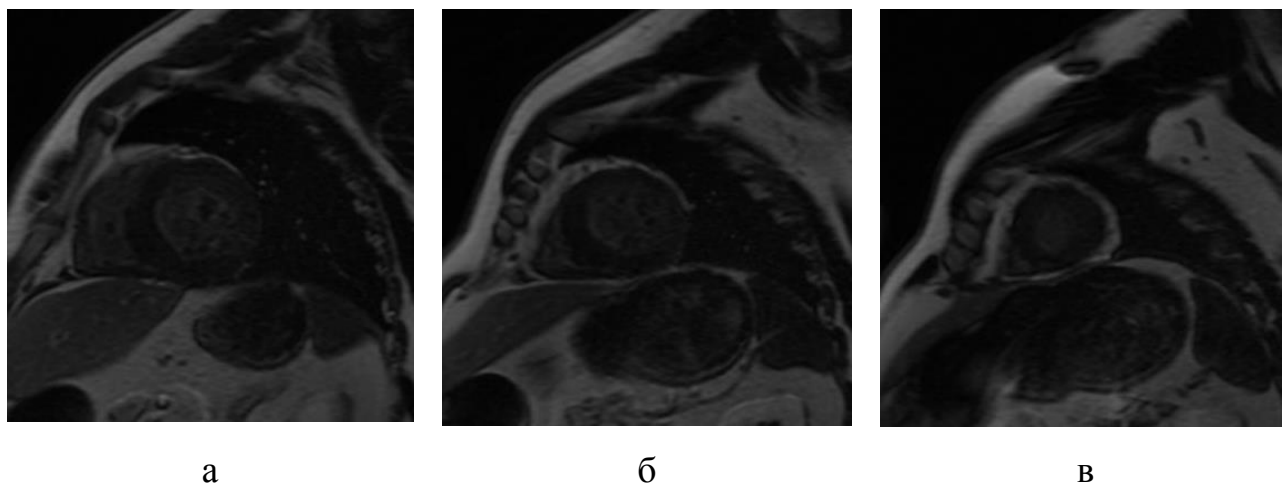


Рисунок 28. МР-изображение сердца по короткой оси, режим инверсия-восстановление. В задней стенке ЛЖ в базальном (а), среднем (б), апикальном (в) сегментах отсутствует накопление парамагнитного контрастного препарата

Повреждение миокарда при ГКМП является хорошо изученным вопросом. В целом ряде как отечественных, так и зарубежных работ [118, 197, 198], показано, что ГКМП, как правило, сопровождается в далеко зашедших клинических стадиях формированием многочисленных зон повреждения миокарда, которое приводит в конечном итоге к развитию сердечной недостаточности и способствует прогностически неблагоприятным событиям в клинической динамике пациента. Показано, что вероятность такого развития событий выше в случае толщины миокарда в пределах 18–35 мм, что по абсолютному значению соответствует уже

сформировавшейся далеко зашедшей ГКМП. При этом, пороговое значение толщины стенки, при котором может быть выявлено повреждение миокарда, не конкретизировано, что может иметь клинически важное значение. 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 [22]. Согласно полученным данным, для передней, боковой стенок ЛЖ, межжелудочковой перегородки, пограничная величина имеет меньшее значение. 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. В таком случае, этот подход позволил бы повысить эффективность раннего выявления скрытого повреждения миокарда и за счет улучшения последующей тактики, улучшив соответственно и прогноз пациентов данной категории.

3.4 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 ($p < 0,05$) (таблица 24).

Таблица 24. Многоочаговый характер накопления контрастного препарата в стенке левого предсердия – частота встречаемости признака (кр. Фишера)

	Наличие признака	Отсутствие признака
Группа А	1	13
Группа Б	17	3

Для группы Б, очаг наиболее интенсивного включения контрастного препарата (в случае сочетания двух очагов) по своему расположению состоял из включений в областях: заднеперегородочных сегментов, с местом впадения нижней полой вены, устьев легочных вен левого легкого (рисунок 29).

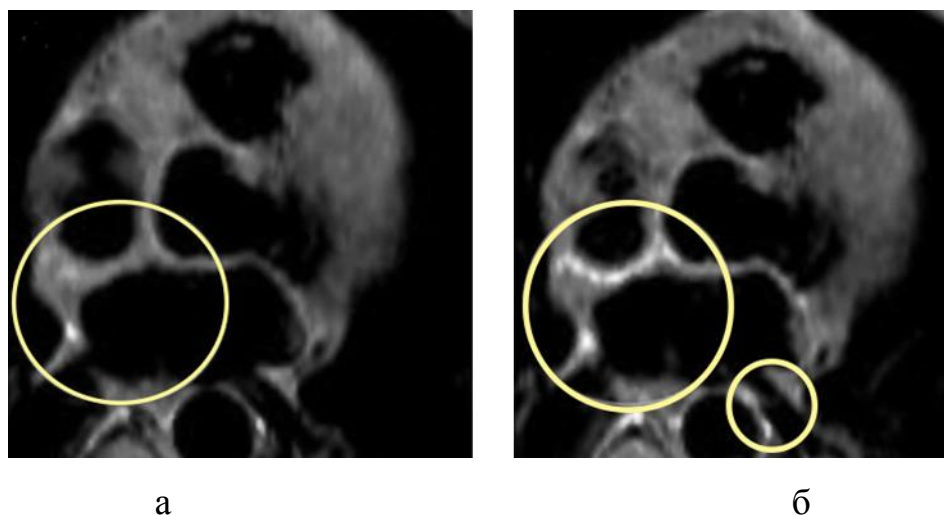


Рисунок 29. МРТ сердца с контрастным усилением у пациента, перенесшего острый инфаркт миокарда, с частыми пароксизмами фибрилляции предсердий и тахикардии: а – T1-ВИ (ИП TSE) на уровне левого предсердия до введения контрастного препарата, б – T1-ВИ (ИП TSE) на том же уровне после контрастирования (через 10-15 минут). Окружностью выделены области патологической аккумуляции КП в межпредсердной перегородке и устье правой легочной вены, в устье левой легочной вены (рис. б)

При сравнении результатов МР-томографического и катетеризационного электрофизиологического исследования у пациентов с предсердными тахикардиями (группа Б) было показано, что достоверного топического соответствия между локализациями очагов патологического накопления контрастного препарата и расположением путей re-entry не было.

Количественные показатели, полученные при анализе МР-картины сердца с контрастным усилением в области предсердий в режиме T1-ВИ (ИП TSE) представлены в таблице 25.

Таблица 25. Описательный и сравнительный анализ количественных показателей оценки состояния левого предсердия при МРТ сердца с контрастированием у пациентов 3 группы

Показатели	Группа сравнения (n=9)	Группа А (n=14)	Группа Б (n=20)	U-критерий	Уровень значимости, p_{A-B}
Объем левого предсердия, см ³	44,8 (35,9; 54,3)	55,3 (50,1; 60,7)*	94,3 (84,1; 119,5)	23	$p<0,02^{\diamond}$
ИУ ИС при контрастировании КП, в наибольшем очаге ЛП	1,03(0,99; 1,07)	1,149 (1,125; 1,173)*	1,416 (1,35; 1,483)	36	$p<0,005^{\diamond}$
Объем включения КП в наибольшем очаге, см ³	—	0,279 (0,194; 0,364)*	0,516 (0,405; 0,627)	48	$p<0,05^{\diamond}$
Суммарный объем включения КП в очагах ЛП, см ³	—	0,25 (0,15; 0,36)*	0,69 (0,478; 0,91)	39	$p<0,05^{\diamond}$

*– Не подчиняется нормальному закону распределения

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

У пациентов группы сравнения индекс усиления интенсивности сигнала T1-ВИ в области стенки левого предсердия составил при контрастировании 1,03 (0,99; 1,07), значимых очагов усиления интенсивности не выявлялось.

При сопоставлении показателей индекса усиления интенсивности T1-ВИ предсердий и объема предсердий (рисунок 30 а), а также объема включения контрастного препарата у пациентов группы Б (рисунок 30 б) значимых статистических различий обнаружено не было ($p>0,05$).

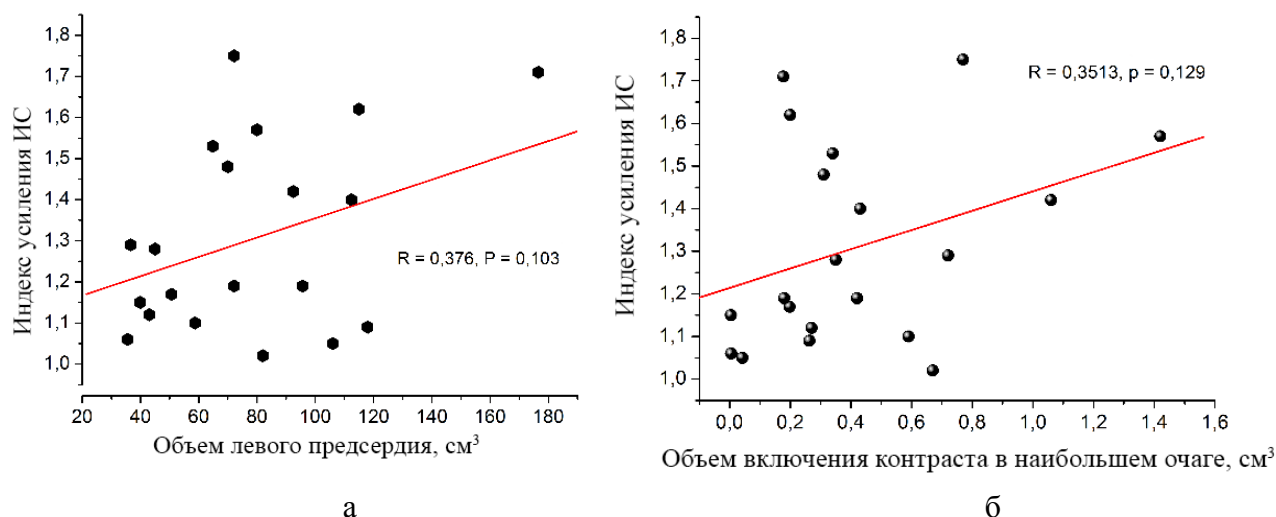


Рисунок 30. Взаимосвязь показателей объема левого предсердия (а) и объема включения контрастного препарата в наибольшем очаге в левом предсердии (б). Статистически значимая связь отсутствует

В целом, показатели, характеризующие объем левого предсердия и собственно включение контрастного препарата в его стенку не были взаимозависимыми.

В группе Б с предсердными тахиаритмиями объем левого предсердия был значительно выше по сравнению с группой А почти вдвое 94,3 (84,1;119,5) см³ и 55,3 (50,1; 60,7) см³ ($p < 0,05$) (рисунок 31).

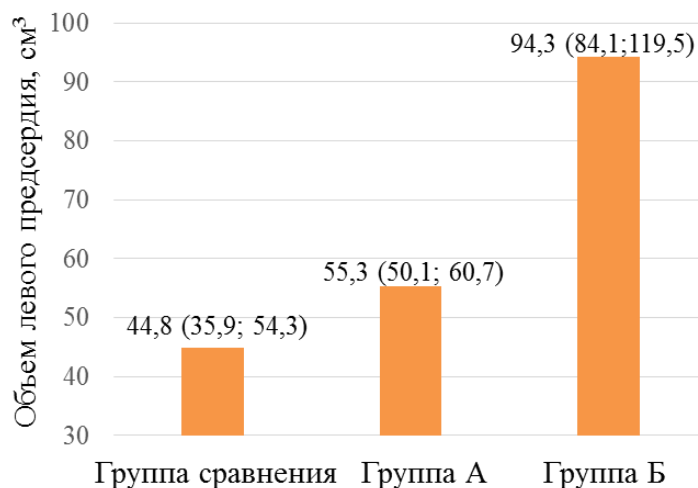


Рисунок 31. Гистограмма по объему левого предсердия в группах: А, Б и группе сравнения

Данный показатель носил пороговый характер, с чувствительностью 90% и специфичностью 92% ($AUC=0,89$, $p < 0,05$) при значении ОЛП более 75 см³ означал принадлежность к группе с нарушением ритма сердца – группе Б (рисунок 32).

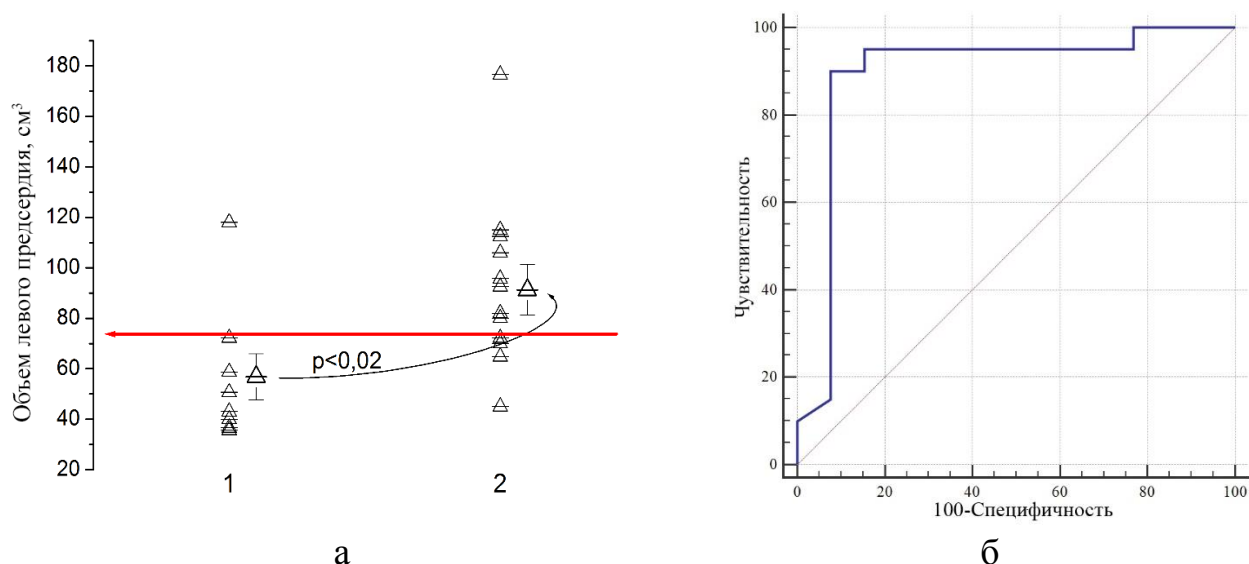


Рисунок 32. Объем левого предсердия в группе А (1) и группе Б (2). Представлены в виде распределения индивидуальных значений и среднегрупповых величин. Горизонтальной линией и стрелкой отмечена пороговая величина объема левого предсердия в 75 см³, выше которой располагались случаи пациентов с наджелудочковыми тахикардиями; б – ROC-кривая, отражающая пороговый характер данного показателя

Сходное межгрупповое различие отмечалось и по величине индекса усиления ИС, оцениваемому по наибольшему очагу в левом предсердии. Для этого показателя разброс в группе пациентов без нарушения ритма сердца был меньше. Величина ИУ>1,27 означала принадлежность пациента к группе Б с чувствительностью 55% и специфичностью 95% (AUC=0,76, $p<0,05$) (рисунок 33).

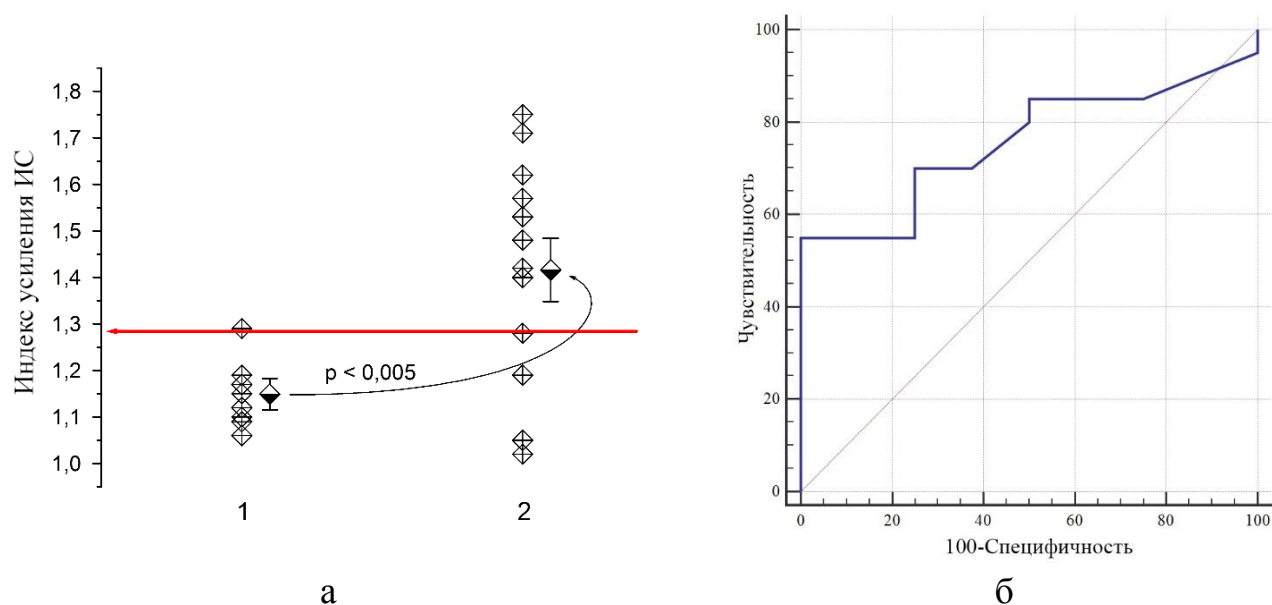


Рисунок 33. Индекс усиления ИС Т1-ВИ в группах А (1) и Б (2). Горизонтальной линией и стрелкой отмечена величина ИУ=1,27, выше которой располагались случаи пациентов с наджелудочковыми тахикардиями; б – ROC-кривая, отражающая пороговый характер данного показателя

Объем включения контрастного препарата по наибольшему очагу аккумуляции составлял 0,516 (0,405; 0,627) см³, суммарный объем включения КП по левому предсердию был равен 0,69(0,478; 0,91) см³ ($p < 0,05$), данные показатели были статистически значимо выше в группе б (с нарушением ритма сердца) ($p < 0,05$) (таблица 25, рисунок 34).

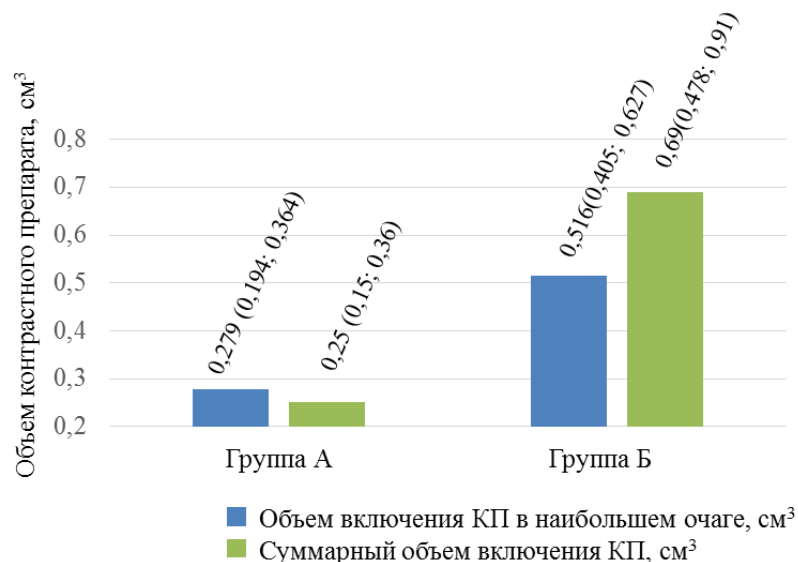


Рисунок 34. Объем включения контрастного препарата в наибольшем очаге ЛП и суммарный объем по ЛП в группах А (без нарушения ритма) и Б (с наджелудочковыми тахиаритмиями).

Таким образом, МР-картина пациентов с предсердными тахиаритмиями характеризовалась более интенсивным и распространенным включением контрастного препарата в стенку левого предсердия, а также достоверно большей степенью его дилатации (рисунок 35).

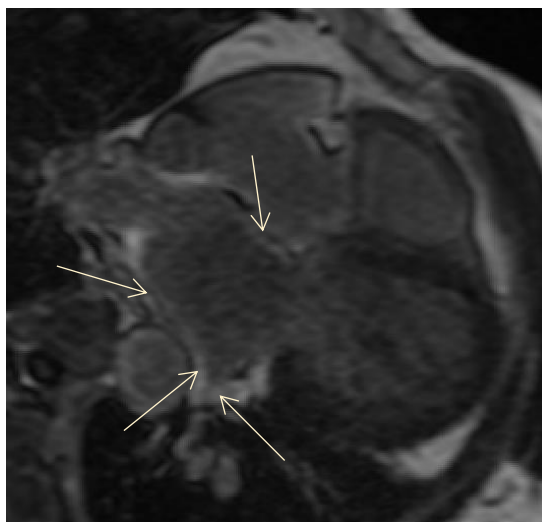


Рисунок 35. Интенсивное включение контрастного препарата в стенку левого предсердия

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 тахиаритмий в данной группе пациентов.

МРТ сердца с контрастным усилением является существенным дополнительным методом исследования при наджелудочковых аритмиях и позволяет прогнозировать их.

Визуализация повреждения предсердий средствами МРТ с КУ используется в кардиологии достаточно давно, в большей степени для характеристики повреждения миокарда при различных электродеструкционных процедурах в ходе аблации предсердных аритмий [82, 179]. Такой подход безусловно важен и неоспорим, поскольку методы контрастированной МРТ обладают исключительной, практически безальтернативной чувствительностью в выявлении всех форм повреждения миокарда [53].

Однако в кардиологической клинике не менее важна задача своевременной оценки риска развития пароксизмальных наджелудочковых тахиаритмий на ранних стадиях их проявления, в частности у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда. Такие задачи, как правило, решаются средствами внутрисердечного электрофизиологического исследования [52]. К сожалению, средства МРТ с контрастным усилением в данной области практически не используются. В то же время методически средства МРТ, безусловно, заняли место стандарта в оценке как ишемического, так и некоронарогенного повреждения.

В исследуемой группе оказалось, что с риском развития наджелудочковых тахиаритмий связан объем левого предсердия. Геометрические размеры и объем левого предсердия являются одним из существенных предикторов предсердных нарушений ритма и наиболее опасных тахиаритмий [52, 62, 179]. Поскольку при ЭКГ-синхронизированной МРТ сердца количественный расчет объема левого предсердия не составляет труда, а представленные данные демонстрируют взаимосвязь его с развитием тахиформ предсердных аритмий. Т. о. целесообразно

оценивать объем левого предсердия во всех случаях проведения МРТ-исследования сердца у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом.

Безусловно, необходима детализация представленных данных в аспекте прямого анатомического сопоставления результатов электрофизиологического и МР-томографического исследования. Для корректности такого исследования необходимы соответствующие программные средства сочетанного анализа и сопоставления изображений, которые пока еще только создаются. Кроме того, необходимо сравнение данных МРТ с контрастным усилением у пациентов с наджелудочковыми тахикардиями ишемического и некоронарогенного генеза.

Представленные данные свидетельствуют, что МР-томографическое исследование сердца с парамагнитным контрастированием миокарда предсердий является существенным дополнительным методом исследования при наджелудочковых нарушениях ритма. Дальнейшее накопление результатов МРТ с КУ при наджелудочковых тахикардиях, вероятно, дополнительно усилит и конкретизирует диагностическое значение МРТ сердца у таких пациентов [19].

Заключение

Проблема диагностики повреждений миокарда, не связанных с коронарным атеросклерозом, является одной из наименее исследованных областей как в лучевой диагностике, так и в кардиологии. Повреждение миокарда при гипертрофической кардиомиопатии, артериальной гипертензии как правило протекает латентно и клинически манифестируется лишь в момент развития левожелудочковой недостаточности.

Преимущественным направлением использования магнитно-резонансной томографии сердца с контрастным усилением до недавнего времени являлось лишь выявление ишемических и рубцовых повреждений миокарда, что представляет собой важное достижение лучевой диагностики. На сегодняшний день диагностические возможности данного метода позволяют оценивать повреждения миокарда различной этиологии, в том числе и некоронарогенной. Несмотря на ряд достаточно обширных и патофизиологически обоснованных исследований, посвященных повреждению миокарда при гипертрофической кардиомиопатии и артериальной гипертензии, детальных исследований состояния левых отделов сердца в динамике лечения не проводилось. Также в мировой литературе не освещен аспект возможного применения МРТ миокарда с контрастированием в качестве метода контроля состояния сердца в динамике лечения резистентной артериальной гипертензии с помощью симпатической денервации почек.

Поэтому целью данной диссертационной работы было определить значение магнитно-резонансной томографии сердца с контрастным усилением при некоронарогенных поражениях миокарда

В соответствии с целью данная работа велась в трех основных направлениях. Во-первых, для определения возможностей магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением для оценки состояния миокарда, в качестве органа-мишени, у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка в динамике лечения с помощью симпатической денервации почек. Поскольку повреждения миокарда желудочков зачастую сопровождаются

у пациентов данной группы повреждением предсердий также выполнялась оценка МР-картины изменений левого предсердия. В ходе исследования было определено, что у пациентов с медикаментозно-резистентной артериальной гипертонией, осложненной гипертрофией левого желудочка, тяжесть локального повреждения миокарда по данным МРТ сердца с контрастным усилением (которую мы оценивали по суммарному объему включения контрастного препарата) достоверно связана с объемом левого предсердия, протяженностью патологического повреждения и массой миокарда левого желудочка. Такая взаимосвязь позволяет использовать объем включения контрастного препарата в миокард, как универсальную характеристику патологического процесса. При этом, данный показатель, характеризующий повреждение интрамуральных или субэндокардиальных отделов миокарда в результате избыточной массы и перегрузки давлением снижался после выполнения процедуры симпатической денервации почек через шесть и двенадцать месяцев. Однако значения артериального давления во всех контрольных точках измерения не коррелировали с показателем объема включения контрастного препарата, что говорит об отсутствии взаимосвязи уровня АД и выраженностью повреждения миокарда левого желудочка. На основании этого, можно обоснованно говорить, во-первых, о наличии кардиопротективного эффекта процедуры десимпатизации почек у больных РАГ, а во-вторых, о необходимом использовании МРТ сердца с контрастированием как метода выбора для динамической оценки за состоянием миокарда у пациентов данной группы.

Неоднократно подтверждено, что дилатация левого предсердия является дополнительным независимым фактором, играющим роль в формировании пароксизмальных наджелудочковых нарушений ритма [19, 32]. В данной работе было показано, что у пациентов с резистентной артериальной гипертонией при увеличении объема левого предсердия выше 70 см^3 возрастает вероятность развития пароксизмальных наджелудочковых тахикардий. Таким образом, данный показатель, объективно определяемый при МРТ сердца, оказывается

важным в аспекте прогноза развития нарушений ритма у пациентов с резистентной АГ.

Второе направление было выбрано для исследования возможностей МР-томографии с контрастным усилением в аспекте определения порогового значения толщины стенки левого желудочка, при которой определяются МР-признаки повреждения миокарда у группы пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. В результате мы наблюдали четкую связь: с увеличением толщины левого желудочка увеличивается и вероятность определения в его стенке участков аккумуляции парамагнитного контрастного препарата, которая соответствует зонам повреждения миокарда. Согласно литературным данным известно, что вероятность накопления контрастного препарата в стенке миокарда выше при его толщине более 18 мм [118, 197, 198]. В данной работе были получены минимальные пороговые значения, при которых определялись МР-признаки повреждения миокарда в стенках левого желудочка. Так, при достижении величины межжелудочковой перегородки более 12 мм, передней стенки – 11 мм, боковой стенки – 13 мм, а также больше 12 мм для миокарда ЛЖ в целом были выявлены характерные МР-признаки повреждения миокарда. Полученные нами значения толщины стенки ЛЖ меньше представленных в литературе, что является клинически важным аспектом, т. к. это требует на более ранних стадиях проявлять клиническую настороженность и более детально планировать тактику ведения пациентов данной группы. Таким образом, МР-исследование сердца с контрастированием показано даже у пациентов с легкой степенью ГКМП с целью выявления латентного повреждения миокарда.

Третьим направлением данной работы являлось определение возможностей МРТ с контрастным усилением в оценке состояния левого предсердия у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и отсутствием значимых стенозов коронарных артерий в прогнозе развития нарушений ритма сердца. Ранее было показано, что с риском развития наджелудочковых тахикардий связан объем левого предсердия [23]. Несмотря на то, что стенка левого предсердия является достаточно тонкой (3-5 мм), вполне информативными в оценке визуальной

картины накопления контрастного препарата и его интенсивности являются изображения в режимах T1- и «Инверсия-восстановление». При этом объем и интенсивность включения достоверно выше у пациентов с наджелудочковыми тахикардиями. В свою очередь сочетание таких МР-признаков как увеличение объема левого предсердия выше 75 см^3 , значение индекса усиления интенсивности сигнала более 1,27, множественный очаговый характер накопления контрастного препарата, связано с развитием наджелудочковых тахикардий. Можно заключить, что магнитно-резонансное исследование сердца с контрастным усилением является существенным дополнительным методом исследования в прогнозе возникновения наджелудочковых нарушений ритма у пациентов с перенесенным острым инфарктом миокарда.

Основными направлениями развития данной научной работы могут быть следующие: в группе пациентов с резистентной артериальной гипертензией до настоящего времени не было получено данных о состоянии миокарда левых отделов сердца более чем через 12 месяцев после проведенного эндоваскулярного лечения. Однако наблюдение за состоянием сердца в динамике лечения на более поздних сроках может представлять определенный научный и практический интерес, в том числе в совокупности с изменениями в других «органах-мишенях».

В данной работе была показана значимая роль МРТ с контрастированием в оценке риска развития нарушений ритма сердца, в частности определены МР-показатели, которые имеют прогностическое значение, получены их пороговые величины. На следующем этапе необходимо провести сравнительный анализ МР-картины патологических изменений в левом предсердии у пациентов с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы сопровождающихся высоким риском развития нарушений ритма сердца, с целью уточнения и расширения области применения данных МР-показателей.

Патологические изменения, которые были выявлены по данным МРТ сердца с контрастным усилением у больных РАГ с гипертрофией левого желудочка, а также у пациентов с диагнозом гипертрофической кардиомиопатии безусловно требуют дальнейшего исследования и уточнения полученных результатов,

согласно которым будет популяционно и по группам определена толщина стенки левого желудочка, при которой отмечается повреждение миокарда, что может вносить коррективы в дальнейшую тактику лечения таких пациентов.

На основании выше изложенного можно сделать заключение о том, что магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием парамагнитными препаратами при некоронарогенном повреждении является высокоинформативным методом, как первичной диагностики, так и проспективного наблюдения за эффективностью лечения. В связи с этим, необходимо максимально широкое включение МР-исследования сердца с контрастным усилением в план обследования пациентов с сердечно-сосудистой патологией и поражениями миокарда самой различной этиологии.

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 см^3 достоверно повышается вероятность развития пароксизмальных наджелудочковых тахиаритмий данной группы пациентов.
4. Очаги повреждения миокарда левого желудочка, выявляемые с помощью МРТ с контрастным усилением у пациентов с гипертрофической кардиомиопатии представлены преимущественно интрамуральной локализацией, и проявляются уже при достижении толщины перегородки более 12 мм, передней стенки более 11 мм, боковой стенки – более 13 мм.
5. 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

1. 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.
2. Снижение числа очагов и объема накопления парамагнитного контрастного препарата в миокарде указывает на положительный кардиопротективный эффект процедуры транскатетерной симпатической денервации почек.
3. 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 тахикардий и необходимо детальное аритмологическое электрофизиологическое исследование.
4. 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 сокращений и условных обозначений

АНА	–	American Heart Association (Американская ассоциация сердца)
AUC	–	Area under the ROC curve (Площадь под ROC-кривой)
ASE	–	American Society of Echocardiography (Американское общество эхокардиографии)
ESC	–	European Society of Cardiology (Европейского общества кардиологов)
FA	–	Flip angle (Угол поворота)
FLASH	–	Fast low-angle shot (Быстрая экспозиция с малым углом отклонения)
GRE	–	Gradient echo (Последовательность градиентного эхо)
IR-режим	–	Inversion Recovery (Режим «Инверсия – восстановление»)
NHANES	–	National Health and Nutrition Examination Survey (Национальное здравоохранение и исследование питания)
ROC	–	Receiver operating characteristic
SSFP	–	Steady-state free precession MRI (Режим свободной прецессии)
TE	–	Echo time (Время эхо)
TI	–	Time inversion (Время инверсии)
TR	–	Repetition time (Время повторения)
TSE	–	Turbo Spin Echo (Последовательность спин-эхо)
АГ	–	Артериальная гипертензия
АД	–	Артериальное давление
АПЖК	–	Аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия
АТФ	–	Аденозинтрифосфат
ВСС	–	Внезапная сердечная смерть
ВИ	–	Взвешенное изображение
ГКМП	–	Гипертрофическая кардиомиопатия
ГЛЖ	–	Гипертрофия левого желудочка
ДАД	–	Диастолическое артериальное давление
ДКМП	–	Дилатационная кардиомиопатия
ЖА	–	Желудочковая аритмия
ЖК	–	Жирные кислоты
ИБС	–	Ишемическая болезнь сердца
ИМ	–	Инфаркт миокарда
ИУ ИС	–	Индекс усиления интенсивности сигнала
КДР	–	Конечно-диастолический размер
КМП	–	Кардиомиопатия
КП	–	Контрастный препарат
КУ	–	Контрастное усиление
ЛЖ	–	Левый желудочек
ЛП	–	Левое предсердие

МИБИ	–	Метоксиизобутилизонитрил
ММ ЛЖ	–	Масса миокарда левого желудочка
МР	–	Магнитно-резонансный
МРТ	–	Магнитно-резонансная томография
МРТ с КУ	–	Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением
МСКТ	–	Многослойная компьютерная томография
ОИМ	–	Острый инфаркт миокарда
ОФЭКТ	–	Однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПА	–	Почечная артерия
ПИКС	–	Постинфарктный кардиосклероз
ПКС	–	Плотность капиллярной сети
ПНЖТ	–	Пароксизмальные наджелудочковые тахикардии
ПЭТ	–	Позитронная эмиссионная компьютерная томография
РААС	–	Ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РАГ	–	Резистентная артериальная гипертензия
РКМП	–	Рестриктивная кардиомиопатия
РРТВГ	–	Радионуклидная равновесная томовентрикулография
САД	–	Систолическое артериальное давление
СДП	–	Симпатическая денервация почек
ССЗ	–	Сердечно-сосудистое заболевание
ТЗС	–	Толщина задней стенки
ТМЖП	–	Толщина межжелудочковой перегородки
УЗИ	–	Ультразвуковое исследование сердца
ФК	–	Функциональный класс
ФП	–	Фибрилляция предсердий
ЭхоКГ	–	Эхокардиография

Список литературы

1. Адашева, Т. В. Резистентная артериальная гипертензия / Т. В. Адашева // Лечащий врач. – 2005. – №9. – с.92-96.
2. Артериальная гипертензия и гипертрофия миокарда левого желудочка. Лозартан: «Верный друг лучше новых двух» / О. Д. Остроумова, Е. Г. Шорикова, Н. Ю. Галеева // Русский медицинский журнал. – 2011. – Т.19, №4. – с.200-204.
3. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / С. А. Шальнова, Ю. А. Баланова, В. В. Константинов и др. // Русский кардиологический журнал. – 2006. – №4. – с.45-50.
4. Березовская, И. В. Классификация химических веществ по параметрам острой токсичности при парентеральных способах введения / И. В. Березовская // Химико-фармацевтический журнал. – 2003. – №3. – с.32-34.
5. Болтенков А. В. Результаты эндоваскулярного лечения при хронических окклюзиях коронарных артерий у больных с нарушением систолической функции левого желудочка: автореф. канд. мед. наук / А. В. Болтенков. – Москва, 2013. – 26 с.
6. Влияние антител к миокарду на выраженность клинических проявлений при коронарогенной и некоронарогенной патологии сердца / Э. В. Гладышева, С. Л. Гришаев, В. С. Никифоров, В. Н. Солнцев // Фундаментальные исследования. – 2013. – №11 (1). – с.38-47.
7. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике заболеваний сердца / Л. А. Бокерия, Белал Газал // Креативная кардиология, 2012. – №1. – с.64-72.
8. Возможности ядерной медицины в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний / Ю. Б. Лишманов, К. В. Завадовский, И. Ю. Ефимова, Н. Г. Кривоногов, Ж. В. Веснина, С. И. Сазонова, Ю. В. Саушкина,

- В. В. Саушкин, Ю. Н. Ильюшенкова, М. О. Гуля, А. В. Мочула, Я. А. Пешкин // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2015. – Т. 30, №2. – с.21-29.
9. Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними / Mendis S., Puska P., Norrving B. // Всемирная организация здравоохранения. Женева, 2013. – 163 с.
 10. Галагудза, М. М. Оглушенный (станнированный) миокард: механизмы и клиническая значимость / М. М. Галагудза // Трансляционная медицина. – 2011. – №2. – с. 5-12.
 11. Гипертрофическая кардиомиопатия исторические и современные взгляды на диагностику заболевания / Ю. Н. Беленков, Е. В. Привалова, В. Ю. Каплунова, Д. В. Стамбольский, А. А. Фомин // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2008. – №4. – с. 4-10.
 12. Гипотензивная эффективность ренальной денервации и ее влияние на изменение степени выраженности гипертрофии левого желудочка / В. А. Личикаки, В. Ф. Мордовин, С. Е. Пекарский, Т. М. Рипп и др. // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2016. – Т. 31, №2. – с. 15-18.
 13. Говорин, А. В. Некоронарогенные поражения миокарда / А. В. Говорин – Новосибирск: Наука, 2014. – 448 с.
 14. Динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда как метод идентификации многососудистого поражения коронарного русла / А. В. Мочула, К. В. Завадовский, С. Л. Андреев, Ю. Б. Лишманов // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2016. – Т. 97, №5. – с. 289-295.
 15. Железняк И. С. Возможности магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением в диагностике структурных и функциональных изменений миокарда при стенокардии напряжения, остром инфаркте миокарда и постинфарктном кардиосклерозе: автореф. канд. мед. наук / И. С. Железняк. – Санкт-Петербург, 2009. – 26 с.

16. Ионные механизмы механоэлектрической обратной связи у клеток сердца / А. Г. Камкин, И. С. Киселева, В. Н. Ярыгин // Успехи физиологических наук. – 2001. – Т. 32. – с. 75-104.
17. Карпенко, Ю.И. Фиброз миокарда и аритмии: прогнозирование эффекта катетерной абляции / Ю.И. Карпенко // Здоровье Украины. – 2014. – №1. – с. 20-21.
18. Клинические рекомендации по диагностике и лечению кардиомиопатий (гипертрофическая) // Кардиологический вестник. – 2016. – Т. XI, №1. – с. 3-22.
19. Контрастированная магнитно-резонансная томография у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и предсердными тахиаритмиями / В. Ю. Усов, В. Е. Бабокин, О. В. Мочула, М. С. Хлынин, П. И. Лукьяненко, Т. А. Шелковникова, Е. Е. Бородина, И. О. Курлов, А. И. Петш, Р. Е. Баталов // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №12 (116). – с. 38-43.
20. Крюков, Н. Н., Николаевский Е. Н., Поляков В. П. Ишемическая болезнь сердца (современные аспекты клиники, диагностики, лечения, профилактики, медицинской реабилитации, экспертизы) / Н.Н. Крюков, Е. Н. Николаевский, В. П. Поляков // Самара, 2010. – 651 с.
21. Куликов, В. А. Фремингемское исследование сердца: 65 лет изучения причин атеросклероза / В. А. Куликов // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2012. – Т.11, №2. – с. 16-24.
22. Ларина, О. М. Диагностическое значение магнитно-резонансной томографии при гипертрофии миокарда левого желудочка различного генеза. Литературный обзор / О. М. Ларина // Вестник РНЦРР. – 2010. – №10 [Электронный ресурс]. URL: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v10/papers/larina_v10.htm (дата обращения: 03.04.2017).
23. Левое предсердие в свете современных представлений о патогенезе гипертонической болезни / А. В. Барсуков, Д. В. Глуховской, М. П. Зобнина,

- М. С. Таланцева, Т. С. Свёклина // Артериальная гипертензия. – 2013. – Т.19, №1. – с.18-26.
24. Лечение пароксизмальных форм фибрилляции предсердий / И. В. Антонченко, Б. А. Татарский, С. В. Попов // Вестник аритмологии. – 2009. – №53. – с. 3-10.
 25. Литвинова, М. А. Анализ информативности различных методов диагностики ишемической болезни сердца / М. А. Литвинова // Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, №1. – с. 241-245.
 26. Лишманов, Ю. Б. Сцинтиграфия миокарда в ядерной кардиологии / Ю. Б. Лишманов, В. И. Чернов. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1997. – 27 – 66 с.
 27. Лупанов, В. П. Сравнительная оценка функциональных методов исследования в диагностике ишемической болезни сердца / Лупанов В. П. // Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – №2. – с. 18-25.
 28. Лучевая диагностика. Сердце / К. Д. Клауссен, Ш. Миллер, Р. Риссен, М. Фенхель, У. Крамер; пер.с англ.; под. общ. ред. докт. мед. наук Р. Н. Хайруллина. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 320 с.: ил.
 29. Лучевые методы оценки перфузии миокарда / Д. И. Живоглядов, М. А. Шария // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2014. – Т.4, №4. – с. 59-66.
 30. Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением в оценке миокарда у больных с гипертрофической кардиомиопатией / В. Е. Сеницын, О. В. Стукалова, О. М. Ларина, М.Д. Смирнова, Ф.Т. Агеев // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2007. – Т. 1, №4. – с. 31-37.
 31. Магнитно-резонансная томография с парамагнитным контрастированием в проспективной оценке субэндокардиального повреждения миокарда у пациентов с артериальной гипертензией, 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 (г. Томск). – 2014. – Т.29, №3. – с.62-67.

32. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением в прогнозировании риска предсердных тахиаритмий у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда / В. Ю. Усов, В. Е. Бабокин, О. В. Мочула, Т. А. Шелковникова, М. С. Хлынин и др. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2014. – 4(4). – с. 16-21.
33. Магнитно-резонансная томография сердца у больных постинфарктным кардиосклерозом перед операцией хирургической реваскуляризации миокарда / О. В. Стукалова, Э. Е. Власова, Л. В. Тарасова, С. К. Терновой // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2013. – Т. 12, №1. – с. 36-41.
34. Магнитно-резонансная томография тела / Э. Й. Руммени, П. Раймер, В. Найндель; пер. с англ. под общ. ред. докт. мед. наук, проф. Г. Г. Кармазановского. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 848 с. : ил.
35. Магнитно-резонансная томография: учеб. пособие / В. Е. Сеницын, Д. В. Устюжанин. – 2008. – 208 с. : ил.
36. Метаболизм миокарда при хронической сердечной недостаточности и современные возможности метаболической терапии / Е. В. Шляхто, М. М. Галагудза, Е. М. Нифонтов и др. // Журнал Сердечная недостаточность. – 2005. – Т.6, №4. – с. 148-155.
37. Методические рекомендации перфузионная сцинтиграфия и ОЭКТ миокарда / В. Б. Сергиенко, А. А. Аншелес, Д. Н. Шульгин, К. П. Иванов, С. П. Миронов// Кардиологический вестник. – 2015. – Т. X, №2. – с. 6-21.
38. Микроциркуляция в кардиологии / Под ред. Маколкина В. И. – М: Визарт, 2004. – 135 с.
39. Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях: монография / Б. З. Сиротин, К. В. Жмеренецкий – Хабаровск: Изд-во ДУГМУ, 2008. – 156 с.
40. Многотомное руководство по патологической физиологии в 4 т. / ред. Н. Н. Сиротинин [и др.]. – М.: Медицина, 1966. – Загл. обл.: Руководство по патологической физиологии. Т. 3: Патологическая физиология дыхания,

- системы крови, кровообращения и почек / ред.: С. В. Андреев, Н. А. Федоров. – 1966. – 664 с.: ил.
41. Морфофункциональная организация миоцитов предсердий и желудочков сердца / М. Р. Сапин, В. Н. Николенко, В. Е. Милюков, Е. Н. Долгов, А. Р. Рахимов // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2012. – Т.1, №1(1). – с. 11-17.
 42. МРТ сердца в оценке постинфарктных изменений и ее роль в определении тактики реваскуляризации миокарда / А. Н. Коков, В. Л. Масенко, В. Е. Семенов, О. Л. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2014. – №3. – с. 97-102.
 43. Национальное руководство по радионуклидной диагностике / под ред. Ю. Б. Лишманова, В. И. Чернова. – В 2-х т. – Томск: STT, 2010. – Т. 2. – 418 с.
 44. Непомнящих, Л. М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце. – Новосибирск: Наука, 1991. – 352 с.
 45. Никифоров, В. С. Выявление жизнеспособного миокарда при ишемической дисфункции миокарда: современные возможности и практическое значение / В. С. Никифоров // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2016. – Т.4, №12. – с. 17-26.
 46. Никифоров, В. С. Ишемическая дисфункция миокарда / В. С. Никифоров, А. Э. Никитин, В. В. Тыренко, А. С. Свистов– Москва: АПКиППРО, 2005. – 102 с.
 47. Никифоров, В. С. Методы сердечно-сосудистой визуализации в диагностике жизнеспособного миокарда при ишемической болезни сердца. СПб.: Учебное пособие. – СПб.: Издательство «КультИнформПресс», 2012. – 33 с.
 48. Новые возможности диагностики некоронарогенных поражений миокарда: роль магнитно-резонансной томографии / В. Е. Синицын, О. В. Стукалова, О. М. Ларина, С. К. Терновой // Креативная кардиология. – 2008. – №1.– с. 66-73.

49. Особенности диастолической функции левого желудочка у больных гипертонической болезнью с фибрилляцией предсердий/ Ф. Л. Бартош, Л. Ф. Бартош, Т. С. Адонина // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т. 18, № 2. – с. 142–147.
50. Особенности перфузии миокарда левого желудочка у больных с гиперхолестеринемие / Л. А. Мартиросян, И. В. Сергиенко, А. А. Аншелес, К. П. Иванов, А. Б. Попова, П. М. Курбанисмаилова, М. В. Ежов, Д. Н. Нозадзе, О. А. Рыжикова, В. Б. Сергиенко // Атеросклероз и дислипидемии. – 2015. – №3. – с. 61-70.
51. Особенности структурно-функционального ремоделирования миокарда у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий / В. А. Снежицкий, Е. С. Яцкевич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – № 3. – с.92-94.
52. Особенности электрофизиологических процессов у пациентов с пароксизмальной и хронической формами фибрилляции предсердий / В. Р. Алеев, И. В. Антонченко, С. В. Попов // Вестник аритмологии. – 2003. – №34. – с.38-43.
53. Оценка жизнеспособности ишемически поврежденного миокарда: возможности магнитно-резонансной и эмиссионной томографии / В. Ю. Усов, А. А. Богунецкий // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. –12(6). – с.154-166.
54. Оценка жизнеспособности миокарда при ишемической болезни сердца, осложнённой выраженной дисфункцией левого желудочка / Г. Б. Сайфуллина, М. М. Ибатуллин, А. Р. Садыков, Н. М. Валиуллина // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т.93, №5. – с.806-810.
55. Оценка жизнеспособности миокарда: клинические аспекты, методы исследования / Ю. Н. Беленков, М. А. Саидова // Кардиология. – 1999. – № 1. – с.6-13.
56. Оценка жизнеспособности поврежденного миокарда у кардиохирургических больных: сравнение возможностей магнитно-резонансной и эмиссионной

- томографии / В. Ю. Усов, В. А. Архангельский, Е. В. Федоренко // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2014. – №3. – с.124-133.
57. Оценка миокарда у больных ИБС с помощью контрастной МРТ / О. В. Стукалова, В. Е. Сеницын, С. К. Терновой // Медицинская визуализация. – 2004. – №5. – с.18-24.
 58. Оценка нарушений сократительной функции предсердий и фиброза как предикторов развития хронической сердечной недостаточности / О. М. Драпкина, Е. В. Черкунова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – Т. 10, №2. – с. 231-237.
 59. 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.
 60. Патологическая анатомия: учебник / А. И. Струков, В. В. Серов. – 5-е изд., стер. – М.: Литтерра, 2010. – 848 с.: ил.
 61. Патологическая физиология системного кровообращения. Патологическая физиология: учебник для студентов мед. вузов / Н. Н. Зайко, Ю. В. Быць, А. В. Атаман и др. – К.: «Логос», 1996. – 644 с.
 62. Патофизиологические предпосылки катетерного лечения фибрилляции предсердий / Р. Е. Баталов, И. В. Антонченко // Вестник аритмологии. – 2010. – №60. – с. 70-74.
 63. Патофизиология: учебник: в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. – ГЭОТАР–Медиа, 2009. – Т. 2. – 640 с.
 64. Пекарский, С. Е. Малотравматичная анатомически оптимизированная симпатическая денервация почек для лечения больных резистентной артериальной гипертензией: автореф. дис. д-ра. мед. наук / С. Е. Пекарский. – Томск, 2015. – 53 с.

65. Поляков, В. П. Некоронарогенные и инфекционные заболевания сердца (Современные аспекты клиники, диагностики, лечения) / В. П. Поляков, Е. Н. Николаевский, А. Г. Пичко – Издат.: Самара, 2010. – 355 с.
66. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка: магнитно-резонансная томография для оценки патофизиологии после реконструкции левого желудочка / Дор В., Ди Д. М., Сивая Ф. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – №3. – с.14-27.
67. Прокоп, М. Спиральная многослойная компьютерная томография / М. Прокоп, М. Галански. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. – Т. 1. – 308 с.
68. Прямой блокатор ренина при лечении пароксизмальной формы фибрилляции предсердий / Б. А. Татарский, Н. В. Казенова, Н. В. Серебряков // Артериальная гипертензия. – 2010. – Т. 16, №1. – с. 74-81.
69. Редкий случай некоронарогенного ишемического поражения миокарда при гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) / В. Е. Синицын, Е. А. Мершина, Е. С. Першина, О. В. Благова // Лучевая диагностика. – 2014. – Спецвыпуск №3. – с.16-18.
70. Рекомендации ESC по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии 2014 // Российский кардиологический журнал. – 2015. – 5(121). – с. 7-57.
71. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции сердца // Приложение 1 к Российскому кардиологическому журналу. – 2012. – №3(95). – с.1-28.
72. Ремоделирование сосудистого русла у больных артериальной гипертензией: возможности диагностики и коррекции / Ю.Н. Беленков, Е. В. Привалова, Ю. А. Данилогорская, Е. А. Железных, А. А. Щендрыгина // Кардиология. – 2012. – №6. – с.67-72.
73. Роль интерстициального фиброза как предиктора возникновения фибрилляции предсердий / В. Й. Целуйко, С. Ю. Дмитриев // Медицина неотложных состояний». – 2007. – 3(10). – с. 124-126.

74. Роль интерстициального фиброза как предиктора возникновения фибрилляции предсердий / В. Й. Целуйко, С. Ю. Дмитриев // Медицина неотложных состояний. – 2007. – №3 (10). – с. 124-126.
75. Роль ренин–ангиотензин–альдостероновой системы в патогенезе фибрилляции предсердий // В. И. Подзолков, А. И. Тарзиманова // РМЖ. – 2011. – №26. – с. 1572.
76. Саидова, М. А. Современные методы диагностики жизнеспособного миокарда / М. А. Саидова // Кардиология. – 2005. – Т. 45, №9. – с.47-54.
77. Саидова, М. А. Стресс-эхокардиография с добутамином: возможности клинического применения в кардиологической практике / Саидова М. А. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – Т.5, №4. – с.73-79.
78. Сердечно-сосудистые заболевания в контексте социально-экономических приоритетов долгосрочного развития России / Сайгитов Р. Т., Чулок А. А. // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2015. – 70(3). – с. 286-299.
79. Современные представления о гемодинамических механизмах ремоделирования левого предсердия при артериальной гипертензии / А. В. Барсуков, Д. В. Глуховской, М. П. Зобнина, А. Я. Бабанова, Т. С. Свёклина, А. Е. Коровин // Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы: материалы междунар. науч. конф. – 2012. – с. 347.
80. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни / В. И. Маколкин, В. И. Подзолков, В. И. Павлов, В. В. Самойленко // Кардиология. – 2002. – №7. – с. 36-40.
81. Способ диагностики гипертрофии миокарда левого желудочка: пат. RU2275168 Рос. Федерация: А61В8 А61N 7/00; G01S 15/00/ Т. Н. Абрамова, К. И. Пшеничкин, А. А. Рябов, В. Н. Кивва и др.; заявитель и патентообладатель В. Н. Кивва, Е. А. Морозова, К.И. Пшеничкин, Н. А. Славская и др. – № 2004137780/14; заявл. 23.12.2004; опубл. 2006.04.27, Бюллетень изобретений №12. – 2006.

82. Сравнительная оценка радиочастотной остиальной, антральной изоляции устьев легочных вен и аблации ганглионарных сплетений у пациентов с фибрилляцией предсердий / С. Н. Артеменко, А. Б. Романов, А. Н. Туров и др. // Вестник аритмологии. – 2012. – №68. – с. 14-20.
83. Сравнительная характеристика сократительного миокарда на ранних стадиях дилатационной кардиомиопатии / Е. В. Федорова, С. А. Новаковская, Е. Л. Рыжковская, К. О. Рубахов, Л. И. Арчакова // Фундаментальные науки – медицине: материалы междунар. науч. конф. в 2 ч. Ч. 2. – 2013. – с.330-334.
84. Сторожаков, Г. И. Кардиомиопатии: эволюция взглядов на проблему / Г. И. Сторожаков // Лечебное дело. – 2009. – №1. – с. 3-12.
85. Структурно-функциональное ремоделирование миокарда и прогнозирование аритмий у больных артериальной гипертонией / Н. Г. Потешкина, П. Х. Джанашия // Артериальная гипертензия. – 2005. – 11(4). –с. 249-251.
86. Структурно-функциональные изменения левого предсердия при артериальной гипертонии и их динамика в процессе медикаментозной терапии / Барт Б. Я., Вартанян Е. А., Дергунова Е. Н., Скакова Т. И. // Российский кардиологический журнал. – 2004. – №2 (46). – с. 20-25.
87. Типы гипертрофии миокарда левого желудочка и система матриксных металлопротеиназу пациентов с клапанными пороками / Н. С. Гончарова, О. М. Моисеева, Г. М. Алешина, Е. В. Шляхто // Артериальная гипертензия. – 2007. – 4. – с. 8-12.
88. Типы ремоделирования миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии / О. С. Павлова, Т. А. Нечесова // Медицинская панорама. – 2002. – №6. –с. 5-8.
89. Томографические методы диагностики при оценке перфузии миокарда у больных с ишемической болезнью сердца / А. А. Аншелес, В. Б. Сергиенко // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2011. – Т. 56, №3. – с. 74-79.

90. Усов, В. Ю. Парамагнитное контрастирование при магнитно-резонансной томографии миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца. – Томск: STT, 2012. – 104 с.
91. Фиброз миокарда левого предсердия по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием у больных фибрилляцией предсердий / О. В. Стукалова, О. П. Апарина, Н. А. Миронова, С. П. Голицын // Альманах клинической медицины. – 2015. – №43. – с. 29-37.
92. Функциональная диагностики сердечно-сосудистых заболеваний / Под ред. Ю. Н. Беленкова, С. К. Тернового. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 976 с.: ил.
93. Эндоваскулярная денервация сегментарных ветвей почечной артерии для лечения резистентной АГ – рандомизированное контролируемое исследование эффективности и безопасности в сравнении с существующим методом симпатической денервации почек / С. Е. Пекарский, А. Е. Баев, В. Ф. Мордовин, Г. В. Семке, Т. М. Рипп, А. Ю. Фальковская и др. // «Артериальная гипертензия 2016: Итоги и перспективы»: тезисы XII Всероссийского конгресса. – Москва, 2016. – с.62-63.
94. Эхокардиографические аспекты ремоделирования левого желудочка у больных ИБС до и после корригирующих операций на сердце / И. Л. Буховец, И. Н. Ворожцова, А. Г. Лавров, В. Е. Бабокин, Е. В. Макарова, В. Ю. Усов // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2013. – №4. – с. 109-116.
95. A review of heart chamber segmentation for structural and functional analysis using cardiac magnetic resonance imaging / P. Peng, K. Lekadir, A. Gooya, L. Shao et al. // Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine. – 2016. – Vol. 29 (2). – p. 155-195.
96. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension / J. A. Panza, A. A. Quyyumi, J. E. Brush, S. E. Epstein // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 323. – p. 22-2714.

97. ACC/AHA/ASNC Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging–Executive Summary / F. J. Klocke, M. G. Baird, B. H. Lorell et al. // *Circulation*. – 2003. – Vol.108. – p. 1404-1418.
98. Accuracy of nondirected and directed M-mode echocardiography as an estimate of left atrial size / M. R. Wade, P. A. Chandraratna, C. L. Reid, S. L. Lin, S. H. Rahimtoola // *Am. J. Cardiol*. – 1987. – 60 (14). – p. 1208-11.
99. Acute viral myocarditis / R. Dennert, H. J. Crijns, S. Heymans // *Eur Heart J*. –Vol. 29(17). – p. 2073–2082.
100. Adaptive regulation of wall shear stress to flow change in the carotid artery / A. Kamiya, T. Togawa // *Am J Physiol*. – 1980. – Vol. 239. – p. H14-H21.
101. Adjusted drug treatment is superior to renal sympathetic denervation in patients with true treatment-resistant hypertension / E. Kjeldsen et al. // *Hypertension*. – 2014. – Vol. 63. – p. 991-999.
102. Angina due to coronary microvascular disease in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy / J. E. Brush, R. O. Cannon, W. H. Schenke // *N Engl J Med*. – 1988.– Vol. 319. – p. 1302-1307.
103. Angiotensin II antagonist prevents electrical remodeling in atrial fibrillation / H. Nakashima, K. Kumagai, H. Urata et al. // *Circulation*. – 2000. – Vol. 101, №22. – p. 2612-2617.
104. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study / K. Wachtell, M. Lehto, E. Gerdts et al. // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2005. – Vol. 45, №5. – p. 712-719.
105. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study / K. Wachtell, M. Lehto, E. Gerdts et al. // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2005. – Vol. 45, №5. – p. 712-719.
106. Angiotensin-converting enzyme inhibition in hypertensive patients is associated with a reduction in the occurrence of atrial fibrillation / P. L. L’Allier,

- A. P. Ducharme, Yu. H. Keller, M. C. Guertin, J. C. Tardif // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 44, №1. – p. 159-164.
107. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome / P. Verdecchia, G. P. Reboldi, R. Gattobigio et al. // *Hypertension.* – 2003. – Vol. 41, №2. – p. 218-223.
 108. Atrial fibrillation in primary aldosteronism / T. Watson, V. J. Karthikeyan, G. Lip et al. // *J. Renin-Ang-Ald. System.* – 2009. – Vol. 10, №4. – p. 190-194.
 109. Atrial fibrillation: what are the effects of drug therapy on the effectiveness and complications of electrical cardioversion? / B. Sarubbi, V. Ducceschi, A. D'Andrea et al. // *Can. J. Cardiol.* – 1998. – Vol. 14, №10. – p. 1267-73.
 110. Atrial high energy phosphate content and mitochondrial enzyme activity during chronic atrial fibrillation / J. Ausma, W. A. Coumans, H. Duimel, G. J. Van der Vusse, M. A. Allesie, M. Borgers // *Cardiovasc. Res.* – 2000. – Vol. 47, №4. – p. 788–796.
 111. Atrial overdrive pacing in sleep apnea: a meta-analysis / A. Baranchuk, J. Healey, C. Simpson et al. // *Europace.* – 2009. – Vol. 11, №8. – p. 1037–1040.
 112. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size / S. J. Lester, E. W. Ryan, N. B. Schiller, E. Foster // *Am. J. Cardiol.* – 1999. – 84 (7). – p. 829-32.
 113. Bing, R. J. The metabolism of the heart / R. J. Bing // *Harvey Lect.* –1954. –Vol. 55. – p. 27-70.
 114. Burstein B., Nattel S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation // *Am. J. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 51, № 8. – p. 801–809.
 115. Cardiac mechanosensitivity and stretchactivated ion channels / G. C. Bett, F. Sachs // *Trends Cardiovasc. Med.* – 1997. – Vol. 7, №1. – p. 4–8.
 116. Cardiac MR for the assessment of myocardial viability / M. R. Lowie, V. Assche, H. W. Kim, R. J. Kim // *Methodist Deakey Cardiovasc J.* – 2013. – Vol. 9(3). – p. 163-168.

117. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure / M. Bristow, L. Saxon, J. Boehmer et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – p. 2140–2150.
118. Cardiovascular hypertrophy: role of angiotensin II and bradykinin / B. Waeber, H. R. Brunner // *J Cardiovasc. Pharmacol.* – 1996. – Vol. 27 (2). – p. 36-40.
119. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology / H. Mahrholdt, C. Goedecke, A. Wagner et al // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – p. 1250-8.
120. Catecholamines increase lung edema clearance in rats with increased left atrial pressure / Z. S. Azzam, F. J. Saldias, A. Comellas, K. M. Ridge, D. H. Rutschman, J. I. Sznajder // *J. Appl. Physiol.* – 2001. – Vol. 90, №3. – p. 1088-1094.
121. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality / A. T. Yan, A. J. Shayne, K. A. Brown, et al. / *Circulation.* – 2006. – Vol. 114:32-9.
122. Clinical Cardiac MRI / Bogaert J., Dymarkowski S., Taylor A.M., Muthurangu V. // Springer: Berlin, 2004. – 552 p.
123. Comparison of left atrial volume by two-dimensional echocardiography and cine-computed tomography / B. F. Vandenberg, R. M. Weiss, J. Kinzey, M. Acker, C. A. Stark, W. Stanford et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1995. – 75. – p. 754-7.
124. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study / A. Wagner, H. Mahrholdt, T. A. Holly, et al. // *Lancet.* – 2003. – 361 (9355). – p. 374–9.
125. Coronary hemodynamics in hypertensive heart disease / M. Vogt, W. Motz, B. E. Strauer // *Eur Heart J.* – 1992. – Vol. 13, (Suppl D). – p. 44-49.
126. Coronary microvascular dysfunction and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy / T. Cecchi, I. Olivotto, R. Gistri et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol.349. – p. 1027-1035.
127. Correlates of left atrial size in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension

- (LIFE) Study / E. Gerds, L. Oikarinen, V. Palmieri et al. // *Hypertension*. – 2002. – Vol. 39, №3. – p. 739-743.
128. Critical role of apoptosis signal-regulating kinase 1 in aldosterone/salt-induced cardiac inflammation and fibrosis / T. Nakamura, K. Kataoka, M. Fukuda et al. // *Hypertension*. – 2009. – Vol. 54, №3. – p. 544-551.
 129. Crosstalk between mineralocorticoid and angiotensin II signaling for cardiac remodeling / A. D. Zhang, C. Soukaseum, B. Escoubet et al. // *Hypertension*. – 2008. – Vol. 52, №6. – p. 1060-1067.
 130. Cytoskeletal mechanics in pressure-overload cardiac hypertrophy / H. Tagawa, N. Wang, T. Narishige, D. E. Ingber, M. R. Zile, G. Cooper // *Circulat. Res.* – 1997. – Vol. 80, №2. – p. 281-289.
 131. Danias, P. G. Gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance imaging: expanding the spectrum of clinical applications / P. G. Danias // *Am J Med.* – 2001. – Vol. 110. – p. 591-592.
 132. Determinants and impact of microvascular obstruction in successfully reperfused ST-segment elevation myocardial infarction. Assessment by magnetic resonance imaging / J. Bogaert, M. Kalantzi, F. E. Rademakers, S. Dymarkowski, S. Janssens // *Euro Radiol.* – 2007. – 17. – p. 2572-80.
 133. Diagnostic synergy of non-invasive cardiovascular magnetic resonance and invasive endomyocardial biopsy in troponin-positive patients without coronary artery disease / H. Baccouche, H. Mahrholdt, G. Meinhardt et al. // *Euro Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – p. 2869-79.
 134. Dietz, J .R. Mechanisms of atrial natriuretic peptide secretion from the atrium / J. R. Dietz // *Cardiovasc. Res.* – 2005. – Vol. 68, №1. – p. 8–17.
 135. Differential effects of angiotensin II on cardiac cell proliferation and intramyocardial perivascular fibrosis / P. McEwan, G. Gray, L. Cherry et al. // *Circulation*. – 1998. – Vol. 98, № 24. – p. 2765-2773.
 136. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance /

- J. A. McCrohon, J. C. Moon, S. K. Prasad et al. – *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – p. 54-9.
137. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings / R. B. Devereux, D. R. Alonso, E. M. Lutas et al. // *Amer. J. Cardiology*. – 1986. – Vol. 57. – p. 450-458.
 138. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method / R. B. Devereux, N. Reichek // *Circulation*. – 1977. – Vol. 55. – p. 613-618.
 139. Effect of coronary occlusion and myocardial viability on myocardial activity of technetium-99m-sestamibi / I. Freeman, A. M. Grunwald, S. Hoory, M. M. Bodenheimer // *J. Nucl. Med.* – 1991. – Vol. 32. – p. 292-298.
 140. Effect of ethnicity and hypertension on atrial conduction: evaluation with high-resolution P-wave signal averaging / E. C. Madu, D. S. Baugh, T. D. Gbadebo et al. // *Clin. Cardiol.* – 2001. – Vol. 24, №9. – p. 597-602.
 141. Emerging Concepts for Myocardial Late Gadolinium Enhancement MRI / A. Doltra, B. Amundsen, R. Gebker, E. Fleck, S. Kelle // *Curr. Cardiol. Rev.* – 2013. – Vol. 9(3). – p. 185-190.
 142. Endothelial nitric oxide synthase-independent protective action of statin against angiotensin II-induced atrial remodeling via reduced oxidant injury / S. Yagi, M. Akaike, K. Aihara et al. // *Hypertension*. – 2010. – Vol. 55, №4. – p. 918-923.
 143. ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy // *Eur. Heart. J.* – 2014 – Vol. 35(39). – p. 2733-79.
 144. Evaluation of myocardial viability in old myocardial infarcted patients with CHF: delayed enhancement MRI vs. low-dose dobutamine stress speckle tracking echocardiography / C. Wang, S. Han, T. Xu, F. Wang, X. Wang, J. Chen, C. Hu, D. Li // *Am J Transl Res.* – 2016. – 8(9). – p. 3731-3743.
 145. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel et al. // *Eur. Heart. J.* 2006. – Vol. 27. – p. 2588-2605.

146. Expression of angiotensin II receptors in human left and right atrial tissue in atrial fibrillation with and without underlying mitral valve disease / A. Boldt, U. Wetzel, J. Weigl et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42, № 10. – p. 1785-1792.
147. Fatty acid myocardial imaging using 123-I-methyl-iodophenyl pentadecanoic acid (BMIPP): comparison of myocardial perfusion and fatty acid utilization in canine myocardial infarction (occlusion and reperfusion model) / T. Nishimura, M. Sago, K. Kihara, et al. // Eur. J. Nucl. Med. – 1989. – Vol. 15. – p. 341-345.
148. Feasibility of contrast enhanced and nonenhanced MRI for intraprocedural and post-procedural lesion visualization in interventional electrophysiology: animal studies and early delineation of isthmus ablation lesions in patients with typical atrial flutter / P. Nordbeck, K. H. Hiller, F. Fidler et al. // Circ. Cardio-vasc. Imaging. – 2011. – Vol. 4. – № 3. – p. 282-294.
149. Folkow, B. Physiological aspects of primary hypertension / B. Folkow // Physiol Rev. – 1982. – Vol. 62. – p. 347-504.
150. Frolich, E. D. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and coronary flow reserve / E. D. Frolich // Adv. Exp. Med. Biol. – 1997. – Vol. 432. – p. 253-262.
151. Gated myocardial perfusion SPECT underestimates left ventricular volumes and shows high variability compared to cardiac magnetic resonance imaging a comparison of four different commercial automated software packages / F. Hedeer, J. Palmer, H. Arheden et al. // BMC Med. Imaging. – 2010. – Vol. 10. – p. 10.
152. Gershlick, A. H. Treating the non-electrical risks of atrial fibrillation / A. H. Gershlick // Eur. Heart J. – 1997. – Vol. 18, Suppl. C. – p. 19-26.
153. Goette A., Staack T., Rocken C. et al. Increased expression of extracellular signal-regulated kinase and angiotensin-converting enzyme in human atria during atrial fibrillation // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35, № 6. – p. 1669-1677.
154. Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy // ACCF/AHA Pocket Guideline, 2011.
155. High prevalence of cardiac and extra cardiac target organ damage in refractory hypertension / C. Cuspidi, G. Macca, L. Sampieri et al. // J Hypertens. – 2001. – Vol. 19. – p. 2063-2070.

156. How should left atrial size be reported? Comparative assessment with use of multiple echocardiographic methods / B.Khankirawatana, S. Khankirawatana, T. Porter / *Am. Heart. J.* – 2004. – 147. – p. 369-74.
157. Hypertension a disease of the microcirculation? / F. Feihl, L. Liaudet, B. Waeber, B. I. Levy // *Hypertension.* – 2006. – Vol.48. – p. 1012-1017.
158. Hypertensive myocardial fibrosis / C. Cuspidi, M. Ciulla, A. Zanchetti // *Nephrology Dialysis Transplantation.* – 2006. – Vol. 21. – p. 20-23.
159. Hypertensive myocardial fibrosis and diastolic dysfunction: another model of inflammation? / F. Kuwahara, K. Tokuda, H. Kai et al. // *Hypertension.* – 2004. – Vol. 43, №4. – p. 739-745.
160. Identification and differentiation of resting myocardial ischemia and infarction in man with positron computed tomography 18F-labeled fluorodeoxyglucose and N-13 ammonia / R. C. Marshall, J. H. Tillisch, M. E. Phelps, S. C. Huang, R. Carson, E. Henze, H. R. Schelberg // *Circulation.* – 1983. – Vol. 67. – p. 766-778.
161. Identification of the ischemic border zone in reperfused canine myocardium using iodinated fatty acid analogues / D. D. Miller, J. B. Gill, M. Barali-Kovach // *Circulation.* – 1985. – Vol. 72. – p. 1392.
162. Imaging characteristics of a new single-photon myocardial metabolic tracer / D. D. Miller, M. Barlai-Kovach, J. B. Gill // *Circulation.* – 1986. – Vol. 74. – p. 62.
163. Impaired skin capillary recruitment in essential hypertension is caused by both functional and structural capillary rarefaction / E. H. Serné, R. O. Gans, J. C. ter Maaten et al. // *Hypertension.* – 2001. – Vol. 38. – p. 238-242.
164. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults / B. M. Psaty, T. A. Manolio, L. H. Kuller et al. // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96, №7. – p. 2455-2461.
165. Influence of blood pressure on left atrial size. The Framingham Heart Study / S. M. Vaziri, M. G. Larson, M. S. Lauer et al. // *Hypertension.* – 1995. – Vol. 25, №6. – p. 1155-1160.

166. Influence of night time blood pressure on left atrial size in uncomplicated arterial systemic hypertension / M. Galderisi, A. Petrocelli, A. Fakher et al. // *Am. J. Hypertens.* – 1997. – Vol. 10, №8. – p. 836-842.
167. Introduction of cardiac fibrosis by aldosterone / P. Lijnen, V. Petrov // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2000. – Vol. 32, №6. – p. 865-879.
168. Is Smad3 the key to inflammation and fibrosis in hypertensive heart disease? / K. Graf, U. M. Schaefer-Graf // *Hypertension.* – 2010. – Vol. 55, №5. – p. 1088-1089.
169. Kim, R. J. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction / R. J. Kim, E. Wu, A. Rafael et al. // *New Engl J Med.* – 2000. – 343. – p. 1445-53.
170. Langille, B. L. Remodeling of developing and mature arteries: endothelium, smooth muscles, and matrix / B. L. Langille // *J Cardiovasc Pharmacol* 1993. – 21(suppl I). – p. S11-S17.
171. Left atrial diameter as an independent predictor of first clinical cardiovascular events in middle-aged and elderly adults: the strong heart study / J. R. Kizer, J. N. Bella, V. Palmieri et al. // *Am. Heart J.* 2006. – 151 (2). – p. 412-8.
172. Left atrial enlargement: an early sign of hypertensive heart disease / J. T. Miller, R. A. O'Rourke, M. H. Crawford // *Am. Heart J.* – 1988. – Vol. 116. – p. 1048-1051.
173. Left atrial Frank-Starling law assessed by real-time, three-dimensional echocardiographic left atrial volume changes / A. M. Anvar, M. L. Geleijnse, O. I. Soliman et al. // *Heart.* – 2007. – Vol. 93, №11. – p. 1393-1397.
174. Left atrial function after ablation for paroxysmal atrial fibrillation / A. C. Rodrigues, M. L. Scannavacca, M. A. Caldas et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 103, №3. – p. 395-398.
175. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden / T. S. Tsang, M. E. Barnes, B. J. Gersh, K. R. Bailey, J. B. Seward // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – 90 (12). – p. 1284-9.

176. Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study / A. M. Pritchett, S. J. Jacobsen, D. W. Mahoney, R. J. Rodeheffer et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – 41 (6). – p. 1036-43.
177. Left atrial volume determination by biplane two-dimensional echocardiography: validation by cine computed tomography / B. Kircher, J. A. Abbott, S. Pau, R. G. Gould, R. B. Himelman, C. B. Higgins, et al. // Am. Heart J. 1991. – 121. – p. 864-71.
178. Left atrial volume estimation by two dimensional echocardiography / S. Schabelman, N. B. Schiller, N. H. Silverman, T. A. Ports // Catheterization Cardiovasc. Diagn. – 1981. – 7 (2). – p. 165-78.
179. Left atrial volume index as a predictor for occurrence of atrial fibrillation after ablation of typical atrial flutter / Y. S. Lee, D. W. Hyun, B. C. Jung et al. // J. Cardiol. – 2010. – 56(3). – p. 348-53.
180. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction / J. E. Moller, G. S. Hillis, J. K. Oh, J. B. Seward, G. S. Reeder, R. S. Wright et al. // Circulation. – 2003. – 107 (17). – p. 2207-12.
181. Left atrial volume: important risk marker of incident atrial fibrillation in 1655 older men and women / T. S. Tsang, M. E. Barnes, K. R. Bailey, C. L. Leibson et al. // Mayo. Clin. Proc. – 2001. – 76 (5). – p. 467-75.
182. Left atrial volume: important risk marker of incident atrial fibrillation in 1655 older men and women / T. S. Tsang, M. E. Barnes, K. R. Bailey, C. L. Leibson, S. C. Montgomery, Y. Takemoto et al. // Mayo Clin. Proc. – 2001. – 76 (5). – p. 467-75.
183. Left atrial volumes assessed by three and two-dimensional echocardiography compared to MRI estimates / O. Rodevan, R. Bjornerheim, M. Ljosland, J. Maehle, H. J. Smith, H. Ihlen / Int. J. Cardiovasc. Imaging. – 1999. – 15 (5). – p. 397-410.
184. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women / T. S. Tsang, B. J. Gersh, C. P. Appleton, A. J. Tajik, M. E. Barnes, K. R. Bailey et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – 40 (9). – p. 1636-44.

185. Local angiotensin II aggravates cardiac remodeling in hypertension / J. Xu, O. A. Carretero, T. D. Liao et al. // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2010 – Vol. 299, № 5. – p. H1328-H1338.
186. Maximum left ventricular thickness and risk of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy / I. Olivotto, R. Gistri, P. Petrone, E. Pedemonte, D. Vargiu, F. Cecchi // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41. – p. 315-321.
187. Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography / B. L. Troy, J. Pombo, C. E. Rackley // *Circulation.* – 1972. – Vol. 45. – p. 602-611.
188. Mechanisms of Hypoxemia / N. R. Henig, D. J. Pierson // *Respir. Care Clin. N. Am.* – 2000. – Vol. 6 (4). – p. 501-521.
189. Mechanoelectric feedback in right atrium after ventricular infarction in rats / A. Kamkin, I. Kiseleva, K. D. Wagner et al. // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2000. – Vol. 33, №3. – p. 465-477.
190. Microcirculation in hypertension. A new target for treatment? / B. I. Levy, G. Ambrosio, A. R. Pries, H. A. Struijker-Boudier // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104. – p. 735-740.
191. MR imaging – guided electrophysiological ablation studies in humans with passive catheter tracking: initial results / M. Grothoff, C. Piorkowski, C. Eitel et al. // *Radiology.* – 2014. – Vol. 271(3). – p. 695-702.
192. Muscle fiber orientation and connective tissue content in the hypertrophied human heart / N. W. Pearlman, A. D. Meyers, W. G. Sullivan // *Lab. Invest.* – 1982. – Vol. 46, №2. – p. 158-164.
193. Nattel, S. Driver regions in atrial fibrillation associated with congestive heart failure: where are they, and what are they telling us? / S. Nattel // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 16, №12. – p. 1359-1361.
194. New Take on the Role of angiotensin II in cardiac hypertrophy and fibrosis / M. Kurdi, G. W. Booz // *Hypertension.* – 2011. – Vol. 57, №6. – p. 1034-1038.
195. NF- B-dependent transcriptional regulation of the cardiac *scn5a* sodium channel by angiotensin II / L. L. Shang, S. Sanyal, A. E. Pfahnl et al. // *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* – 2008. – Vol. 294, №1. – p. 372-379.

196. Noninvasive assessment of myocardial inflammation by cardiovascular magnetic resonance in a rat model of experimental autoimmune myocarditis / H. Moon, H. E. Park, J. Kang et al. // *Circulation*. – 2012. – Vol. 125. – p. 2603-2612.
197. Norepinephrine – the myocardial hypertrophy hormone / M. M. Laks, F. Morady // *Am Heart J*. – 1976. – Vol. 91. – p. 674-5.
198. Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure / D. W. Kitzman, W. C. Little, P. H. Brubaker, R. T. Anderson, W. G. Hundley, C. T. Marburger et al. *JAMA*. – 2002. – Vol. 288. – p. 2144-50.
199. PET myocardial perfusion and metabolism clinical imaging / V. Dilsizian, S. L. Bacharach, R. S. Beanlands et al. // *J. Nucl. Cardiol*. – 2009. – Vol. 16. – p. 651.
200. Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly population: the incremental value of echocardiography / T. S. Tsang, M. E. Barnes, B. J. Gersh, Y. Takemoto, A. G. Rosales, K. R. Bailey et al. // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2003. – 42 (7). – p. 1199-205.
201. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates / W. B. Kannel, P. A. Wolf, E. J. Benjamin et al. // *Am. J. Cardiol*. – 1998. – Vol. 82, №8A. – p. 2N-9N.
202. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study / D. Levy, R. J. Garrison, D. D. Savage, W. B. Kannel et al. // *N. Engl. J. Med*. – 1990. – Vol. 322(22). – p. 1561-6.
203. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography committee on standards, subcommittee on quantitation of two-dimensional echocardiograms / N. B. Schiller, P. M. Shah, M. Crawford et al. // *J. Amer. Soc. Echocardiography*. – 1989. – Vol. 2. – p. 358-367.
204. Reduction of coronary reserve a mechanism for angina pectoris in patients with angina and normal coronary arteries / D. Opherk, G. Mall, H. Zebe // *Circulation*. – 1984. – Vol. 69. – p. 1-7.

205. Relation of regional function, perfusion, and metabolism in patients with advanced coronary artery disease undergoing surgical revascularization / D. J. Vom, D. T. Eitzman, Z. R. Al-Aouar, H. L. Kanter, R. J. Hicks, G. M. Deeb, M. M. Kirsch, M. Schwaiger // *Circulation*. – 1994. – Vol. 90. – p. 2356-2365.
206. Reliability of echocardiographic assessment of left ventricular structure and function: The Preserve Study / V. Palmieri, B. Dahlf, V. De Quattro et al. // *J. Amer. Coll. Cardiology*. – 1999. – Vol. 34. – p. 1625-1632.
207. Resistant Hypertension. Comparing Hemodynamic Management to Specialist Care / S. J. Taler, S. C. Textor, J. E. Augustine // *Hypertension*. – 2002. – Vol. 39, №7. – p. 982-988.
208. Sarcomere protein gene mutations in hypertrophic cardiomyopathy of the elderly / H. Niimura, K. K. Patton, W. J. McKenna, J. Soultis, B. J. Maron, J. G. Seidman, C. E. Seidman // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – p. 446-451.
209. Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) Board of Trustees Task Force on Standardized Post Processing / J. Schulz-Menger et al. // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2013. – Vol. 15. – p. 35.
210. Strauer, B. E. Ventricular function and coronary hemodynamics in hypertensive heart disease / B. E. Strauer // *Am J Cardiol*. – 1979. – Vol. 44. – p. 999-1006.
211. Stress cardiac MRI in management of ischemic heart disease / S. Russel, S. Darmon, A. Vermillet, F. Haziza // *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. – 2014. – Vol. 63(5). – p. 345-52.
212. Stress cardiovascular magnetic resonance imaging: current and future perspectives / T. T. Le, W. Huang, J. A. Bryant, S. A. Cook, C. W. Chin // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2017. – Vol. 15(3). – p. 181-189.
213. Stretch-activated whole cell currents in cardiac myocytes / T. Zeng, G. Bett, F. Sachs // *Am. J. Physiol.* – 2000. – Vol. 278, №2. – p. H548-H557.
214. Stumpf, W. Steroid hormones and the cardiovascular system direct actions of estradiol, progesterone, testosterone, gluco- and mineralcorticoids, and solatriol

- [vitamin D] on central nervous regulatory and peripheral tissues / W. Stumpf // *Experimentia*. – 1990. – Vol. 46, №1. – p. 13-25.
215. Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability / P. G. Camici, S. K. Prasad, O. E. Rimoldi // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117(1). – p. 103-114.
216. Supraventricular tachycardia causing heart failure / M. Houmsse, J. Tyler, S. Kalbfleisch // *Curr. Opinion. Cardiol.* – 2011. – Vol. 26, №3. – p. 261-269.
217. Tachycardia-induced change of atrial refractory period in humans: rate dependency and effects of antiarrhythmic drugs / W. Yu, S. Chen, S. Lee et al. // *Circulation*. – 2006. – Vol. 97. – p. 2331-2337.
218. The association between medication adherence and treatment intensification with blood pressure control in resistant hypertension / S. L. Daugherty, J. D. Powers, D. J. Magid et al. // *Hypertension*. – 2012. – Vol. 60. – p. 303-309.
219. The effect of maze operations on atrial volume / E. R. Jessurun, N. M. van Hemel, J. C. Kelder, J. A. Defauw, D. L. Brutel, J. M. Ernst et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – 75 (1). – p. 51-6.
220. The emerging concept of vascular remodeling / G. H. Gibbons, V. J. Dzau // *N. Eng. J. Med.* – 1994. Vol. 330. – p. 1431-1438.
221. The methodological approach to left ventricular hypertrophy determination in arterial hypertension by means of echocardiography / O. N. Kovalyova, A. A. Yankevich, O. A. Nyzhegorodseva, Yu. I. Latoguz // *Ukrainian Journal of Cardiology*. – 2005. – №4 [Электронный ресурс]. URL: http://www.journal.ukrcardio.org/cardio_archive/2005/4/kovalyova.htm (дата обращения: 03.04.2017).
222. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study / A. D. Krahn, J. Manfreda, R. B. Tate et al. // *Am. J. Med.* – 1995. – Vol. 98, №5. – p. 476-484.
223. The relationship between human serum resistin level and body fat content, plasma glucose as well as blood pressure / J. Zhang, Y. Qin, X. Zheng et al. // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. – 2002. – Vol. 82, №23. – p. 1609-1612.

224. Time course of atrial fibrillation-induced cellular structural remodeling in atria of the goat / J. Ausma, N. Litjens, M. H. Lenders et al. // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2001. – Vol. 33, №12. – p. 2083-2094.
225. Two dimensional echocardiographic assessment of left atrial size in children / S. Hiraishi, T. G. Di Sessa, J. M. Jarmakani, T. Nakanishi, J. Isabel-Jones, W. F. Friedman // Am. J. Cardiol. – 1983. – 52 (10). – p. 1249-57.
226. Upstream therapies to prevent atrial fibrillation / P. Dorian, B. N. Singh // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 10, suppl. H. – p. H1-H3.
227. Wolf, G. L. Role of magnetic resonance contrast agents in cardiac imaging / G. L. Wolf // Am J Cardiol. – 1990. – Vol. 66. – p. 59F-62F.