

# МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ОЦЕНКЕ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

В.Е. Сеницын, О.В. Стукалова, О.М. Ларина,  
Т.С.К. Терновой, М.Д. Смирнова, Ф.Т. Агеев

*Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова  
Российского кардиологического научно-производственного комплекса Росздрава*

Цель исследования – оценка выраженности очагов фиброза в миокарде левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ) с отсроченным контрастированием в сравнении с течением и тяжестью заболевания. В исследовании участвовали 15 больных ГКМП. Пациентов обследовали на сверхпроводящем томографе «Magnetom Avanto» при напряжении магнитного поля 1,5 тл. Всем была выполнена МРТ сердца с отсроченным контрастированием, 12 больным – оценка перфузии миокарда по первому прохождению. У 80% выявлены зоны накопления контрастного препарата на отсроченных изображениях, преимущественно переднеперегородочной локализации, у 33% – дефекты перфузии. Толщина сегментов с очагами накопления была достоверно больше, чем в сегментах без накопления контраста ( $19,0 \pm 6,4$  и  $10,6 \pm 4,7$ ,  $p < 0,001$ ). Значимую корреляцию выявили между толщиной сегмента и выраженностью зоны контрастирования ( $r = 0,26$ ,  $p < 0,05$ ), а также между наличием очагов контрастирования и дефектов перфузии ( $r = 0,6$ ,  $p < 0,01$ ). Обратная корреляция была определена между величиной зоны контрастирования и ударным объемом ( $r = -0,57$ ,  $r < 0,05$ ). В среднем объем контрастированного миокарда был  $18,4 \pm 8,5$  см<sup>3</sup> (максимальный –  $127,9$  см<sup>3</sup>). Таким образом, выраженность зоны контрастирования миокарда у пациентов с ГКМП отражает тяжесть гипертрофии миокарда и связана с показателями систолической функции ЛЖ.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография, сердце, гипертрофическая кардиомиопатия.

## Введение

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – преимущественно генетически обусловленное заболевание мышцы сердца, характеризующееся комплексом специфических морфофункциональных изменений, дисфункцией миокарда и неуклонно прогрессирующим течением с высокой угрозой развития жизнеугрожающих аритмий и внезап-

ной смерти [1]. Наряду с прогрессирующей гипертрофией миокарда левого желудочка (ЛЖ) длительное течение ГКМП характеризуется развитием коронарной микроангиопатии с массивным формированием субэндо- и интрамиокардиальных рубцов [2–4]. В работах, выполненных по данным аутопсий, показано наличие взаимосвязи между наличием и выраженностью фиброза и тяжестью течения заболевания [5–6]. Оценить его

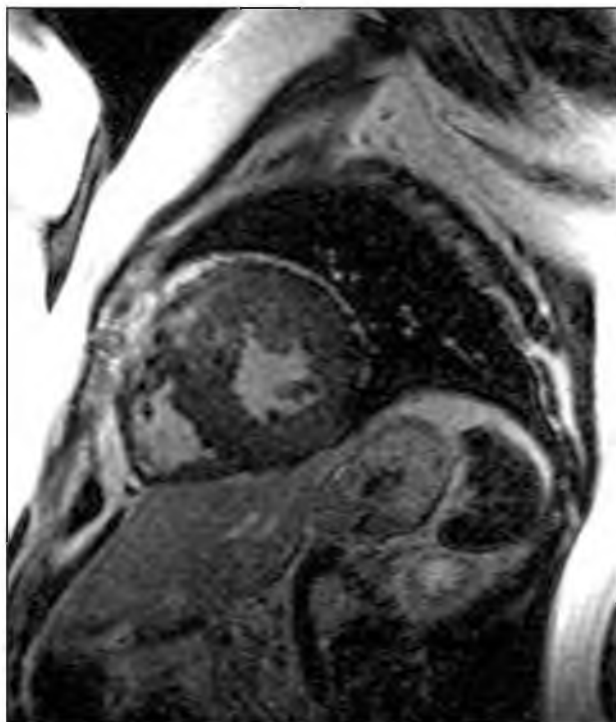
прогноз по этому фактору при жизни достаточно сложно из-за отсутствия надежных методов его прижизненного выявления.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) в настоящее время считается одним из лучших методов выявления и оценки ГКМП, так как позволяет достоверно изучить локализацию и степень гипертрофии, а также систолическую и диастолическую функцию сердца [7]. МРТ с отсроченным контрастированием с помощью контрастных препаратов на основе гадолиния – новая методика, точно выявляющая как зоны некроза при ИБС [8–9], так и участки воспаления и фиброза при заболеваниях некоронарогенной этиологии, в том числе и при ГКМП [10].

Цель исследования – оценка наличия и выраженности очагов фиброза в миокарде ЛЖ у больных ГКМП при помощи МРТ с отсроченным контрастированием в сравнении с течением и тяжестью заболевания.

### Материалы и методы

В исследование были включены 15 пациентов с ГКМП (из них 10 мужчин и 5 женщин) от 25 до 65 лет. Диагноз «ГКМП» устанавливали по данным эхокардиографии в соответствии с рекомендациями ВОЗ при выявлении утолщения миокарда ЛЖ более 15 мм и отсутствии причин для



**Рис. 1.** Томограмма сердца с отсроченным контрастированием по короткой оси ЛЖ (виден единственный участок накопления контрастного препарата в области МЖП)

развития гипертрофии (артериальной гипертонии, врожденного или приобретенного порока либо специфического заболевания сердца) [1]. В исследование не включали больных, имевших противопоказания для МРТ.

Всем пациентам была выполнена МРТ сердца по стандартной методике, а также МРТ сердца с отсроченным контрастированием. 12 больным проведено исследование перфузии по первому прохождению.

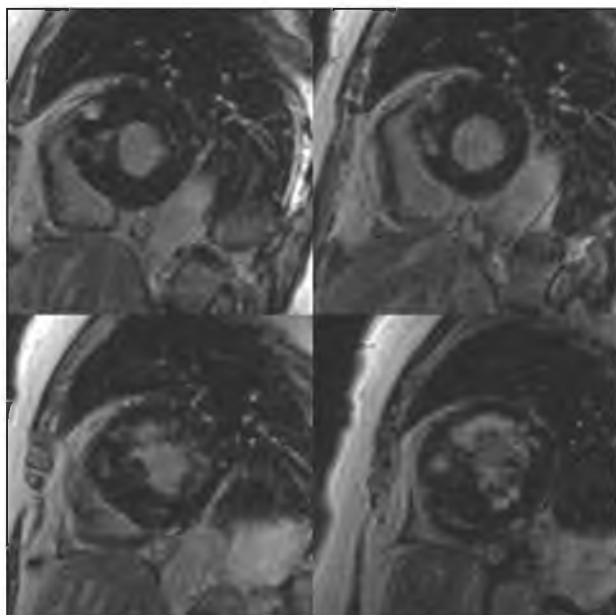
МРТ сердца выполняли на сверхпроводящем магнитно-резонансном томографе «Magnetom Avanto» с напряжением магнитного поля 1,5 тл («Siemens AG», Германия) с поверхностной радиочастотной катушкой для грудной клетки. МРТ сердца проводили при синхронизации с ЭКГ в следующей последовательности.

Первоначально после регистрации топограмм получали серии срезов по методике «спин-эхо». Т1-взвешенные изображения с TR (время повторения), равным интервалу R–R ЭКГ, TE (время эхо), равным 25 мс, матрицей 128 256 элементов, толщиной среза 8 мм, полем изображения 35–38 см (в зависимости от конституциональных особенностей пациента), двумя усреднениями и количеством срезов 10–12.

Затем выполняли серию исследований по методике кино-МРТ (TrueFISP), поле изображения – 35 см, толщина среза – 8 мм, количество кадров в кино-петле – от 12 до 16 в зависимости от частоты сердечных сокращений. Кино-МР-томограммы ориентировали по длинной оси ЛЖ в двух- и четырехкамерной позициях, а также выполняли серию исследований по короткой оси ЛЖ в двухкамерной позиции через весь желудочек от основания до верхушки для расчета конечно-диастолического (КДО) и конечно-систолического (КСО) объема ЛЖ, а также фракции выброса (ФВ) [11].

Всем пациентам было проведено контрастное исследование. В качестве контрастного препарата использовали парамагнитный комплекс «Омнискан» (Gd-ДТПА-БМА, GE Healthcare, США). Его общую дозу рассчитывали в зависимости от веса пациента. Она превышала стандартную в 1,5 раза, составляя 0,15 ммоль/кг.

Исследование перфузии миокарда по первому прохождению было выполнено 12 больным. Контрастный препарат вводили внутривенно (в/в) болюсно при помощи автоматического инжектора «Optistar» со скоростью 3 мл/сек в стандартной дозе (0,1 ммоль/кг) и с использованием последовательности «Turbo-FLASH». Оценивали перфузию во всех сегментах ЛЖ в двухкамерной позиции по короткой оси (3 уров-

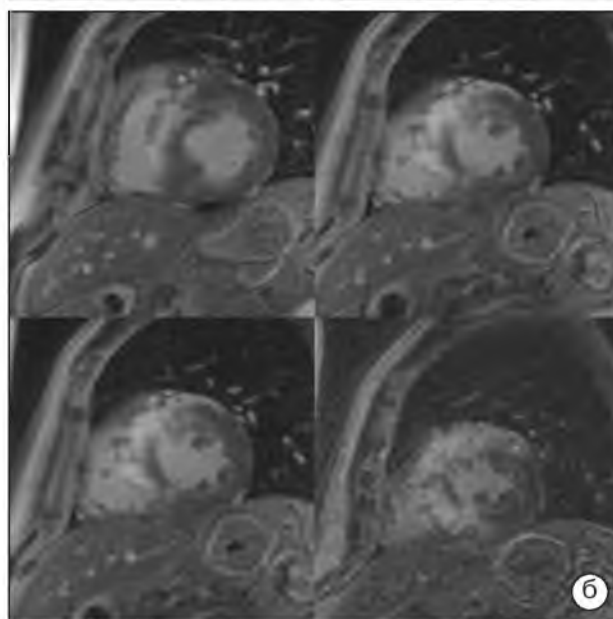
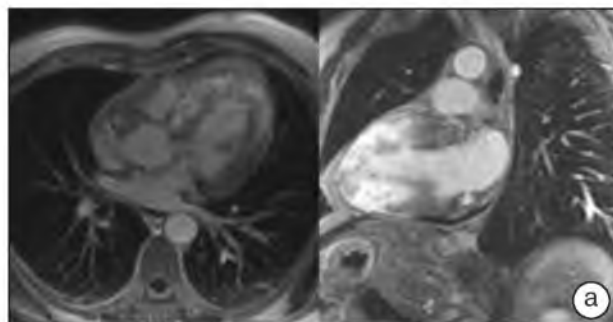


**Рис. 2.** Томограммы сердца с отсроченным контрастированием по короткой оси ЛЖ на различных уровнях (видны множественные очаги накопления контрастного препарата в различных сегментах)

ня от основания ЛЖ до верхушечного сегмента), а также в двух- или четырехкамерной позиции ЛЖ по длинной оси.

Для оценки отсроченного контрастирования дополнительно в/в вводили контрастный препарат до общей дозы 0,15 ммоль/кг и через 15 мин [12] после этого выполняли специальную программу сканирования (последовательность «Turbo-FLASH IR» с TR = 207 м/сек, TE = 4 м/сек, угол отклонения вектора намагниченности = 40, матрица – 128 256, поле изображения – 30 и 35 см, толщина среза – 8 мм, количество усреднений – 8). Время отклонения вектора намагниченности (TI) подбирали с помощью специальной программы TI-Scout. Для сканирования использовали TI, при котором интенсивность МР-сигнала от миокарда приближалась к нулю (240–280).

Исследование выполняли на задержке дыхания продолжительностью 11–18 сек, срезы ориентировали по длинной оси ЛЖ в двух- и четырехкамерной проекции, а также по короткой оси ЛЖ от основания до верхушки в двухкамерной проекции. Оценку отсроченного контрастирования выполняли в 17 сегментах миокарда ЛЖ на 3 срезах по короткой оси ЛЖ: в его базальном отделе, на уровне папиллярных мышц, где выделяли по 6 сегментов, на уровне верхушки (4 сегмента), как было предложено M.D. Serqueira et al. [13]. Для количественной оценки контрастированного миокарда на каждом срезе в двухкамерной



**Рис. 3.** Томограммы сердца с отсроченным контрастированием, выполненные по длинным осям ЛЖ (а) и короткой оси на различных уровнях (б) (диффузный характер накопления контрастного препарата)

проекции с помощью ручной обводки определяли объем контрастированного миокарда. Результаты затем суммировали.

Анализ изображений выполняли при помощи приложения ARGUS методом ручной обводки эндокарда и эпикарда на последовательных изображениях сердца: по короткой оси рассчитывали КДО, КСО, ударный объем (УО), ФВ, а также массу миокарда ЛЖ.

Наличие дефектов перфузии и зон контрастного усиления в отсроченную фазу определяли визуально. Оценивали характер контрастирования, а также его локализацию и выраженность. Определение общего объема миокардиального фиброза проводили путем ручной обводки на каждом изображении по короткой оси подсчета с последующим суммированием. Статистический анализ выполняли методом вариационной статистики с вычислением средних значений выборки, стандартного отклонения.

**Результаты исследования**

Из 15 обследованных 12 больных имели асимметричную форму гипертрофии (80%), 2 пациента – апикальную (13%), один – концентрическую (7%). Масса миокарда в среднем составляла  $235 \pm 67,6$  г. У всех больных ФВ превышала 50% (средняя –  $65,5 \pm 9,8\%$ ). Дефекты перфузии по первому прохождению были выявлены у 33% обследованных. Очаги контрастирования при отсроченном исследовании обнаружены у 12 (80%) больных. По характеру контрастирования были выделены следующие типы. У 2 пациентов – его единичные очаги (рис. 1), у 6 больных – множественные очаги накопления контрастного препарата в различных сегментах (рис. 2), у 4 обследованных – диффузное неинтенсивное контрастирование (рис. 3). Общий объем участков фиброза – в среднем  $18,4 \pm 8,5$  см<sup>3</sup> (максимально – 127,9 см<sup>3</sup>). Была выявлена хорошая корреляция между выраженностью очагов отсроченного контрастирования и размерами дефектов перфузии ( $r =$

$0,6, p < 0,05$ ), при этом во всех случаях такие зоны превышали количественно дефекты перфузии. Участки накопления контрастного препарата преимущественно локализованы в передней стенке ЛЖ и межжелудочковой перегородке (МЖП). Толщина сегментов, в которых выявлялись зоны контрастирования, достоверно выше неконтрастируемых сегментов ( $19,0 \pm 6,4$  и  $10,6 \pm 4,7, p < 0,001$ ). Была показана корреляционная связь между толщиной сегмента и величиной зоны контрастирования ( $r = 0,26, p < 0,05$ ) (рис. 4). Выраженность этих зон обратно пропорциональна величине конечно-диастолического утолщения сегмента ( $r = -0,27, p < 0,01$ ), а также величине ударного объема ( $r = -0,57, p < 0,05$ ) (рис. 5).

**Обсуждение**

Наличие ГКМП принято связывать с повышенным риском внезапной смерти, которая может стать первым и единственным проявлением заболевания. Один из механизмов внезапной смер-

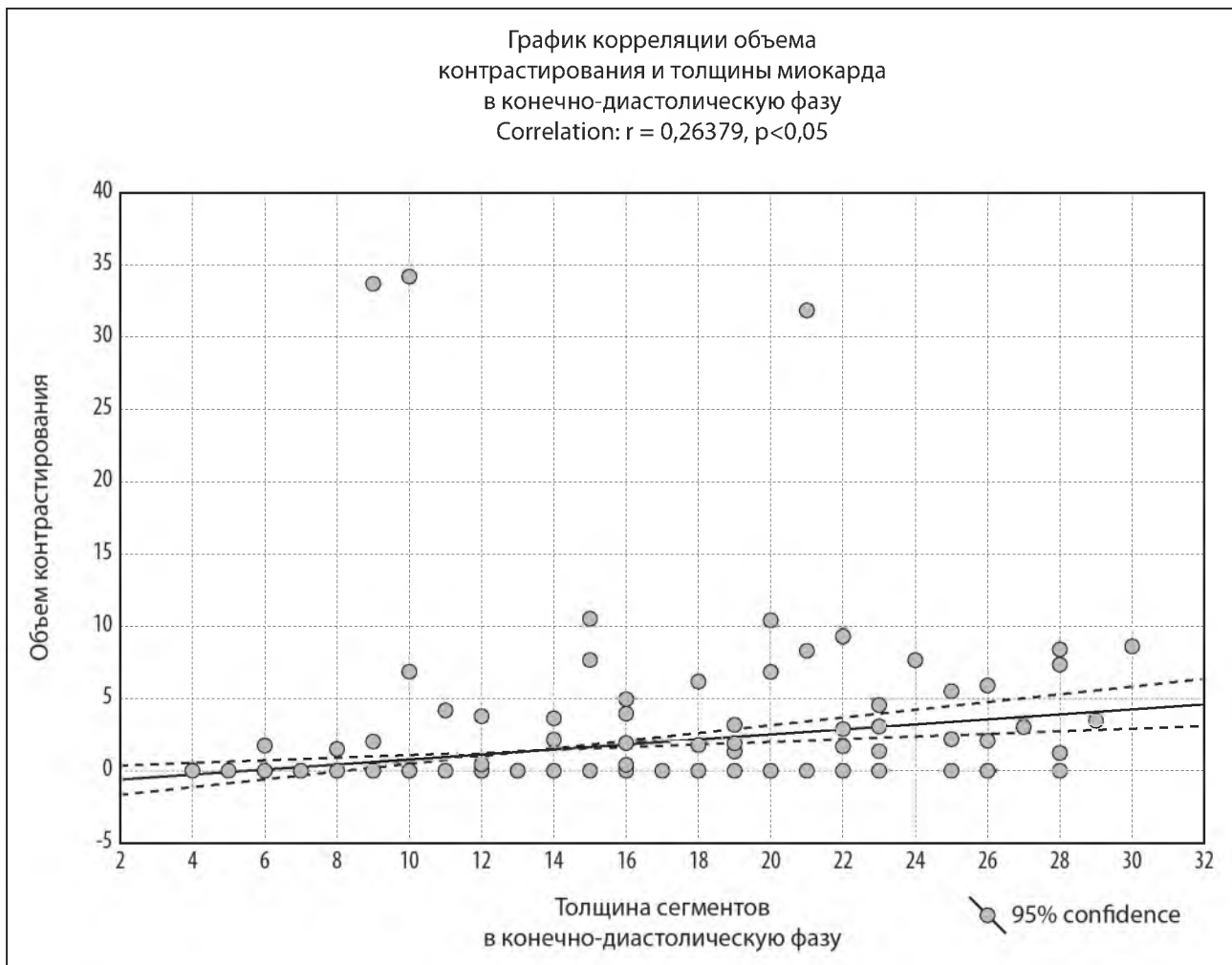


Рис. 4. Кривая корреляции объема фиброза (накопления препарата) и толщины сегмента миокарда ЛЖ

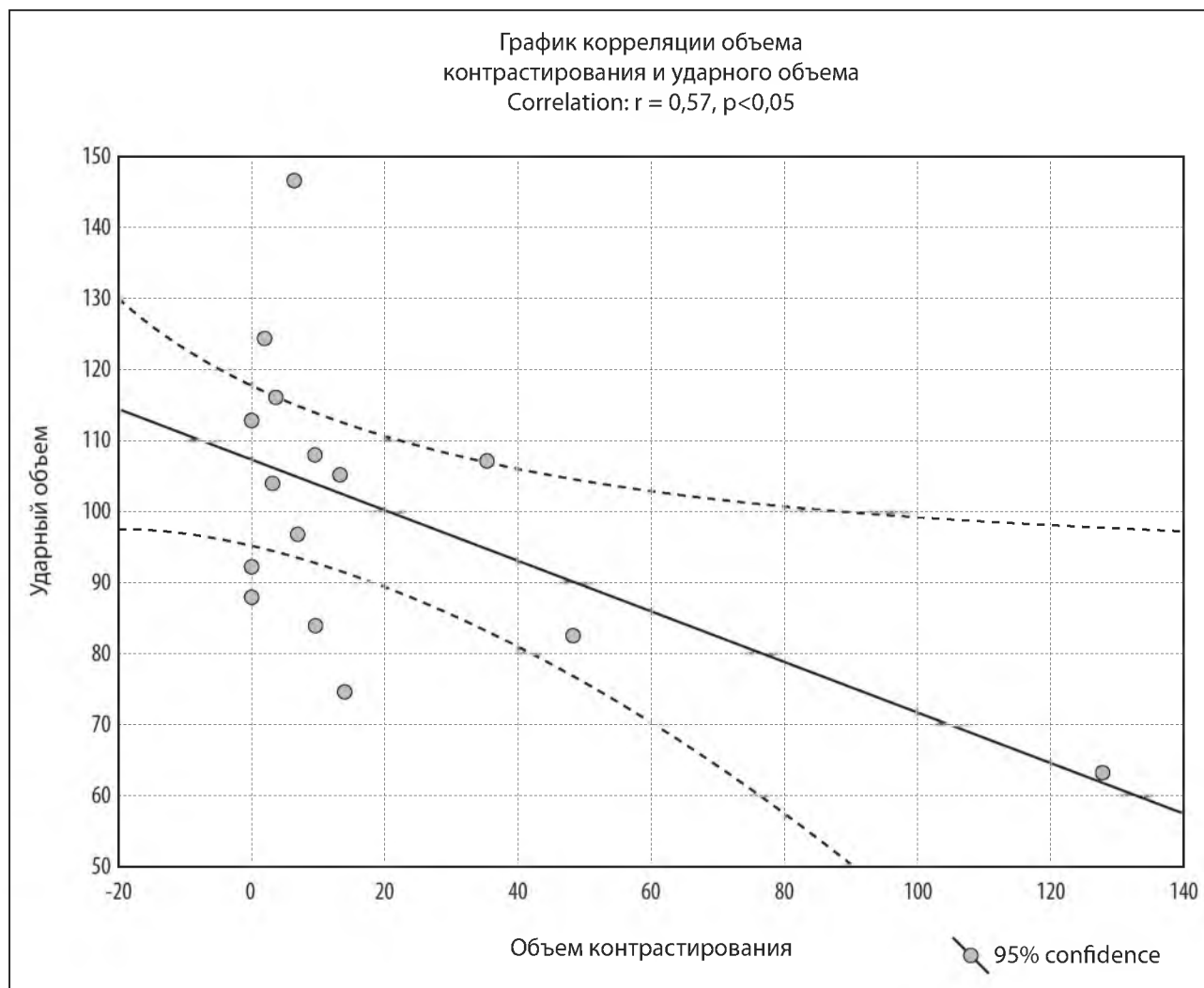


Рис. 5. Кривая корреляции объема фиброза и ударного объема

ти при ГКМП – развитие сложных нарушений ритма, исходящих из электрически нестабильного миокарда. Наличие интрамиокардиальных рубцов различной выраженности может создавать предпосылки для формирования аритмогенного субстрата в миокарде. Несмотря на то, что полученные в ходе многочисленных исследований данные позволяют достаточно точно оценить вероятность фатального исхода при ГКМП, проблема стратификации риска внезапной смерти у больных ГКМП далека от решения. В связи с этим появление нового неинвазивного метода обнаружения участков интрамиокардиального фиброза представляется перспективным. Наличие зон контрастирования у большей части пациентов с ГКМП было показано в нескольких работах, выполненных при помощи МРТ с отсроченным контрастированием. Так, L. Chopndry et al. [14] при проведении МРТ сердца с отсроченным контрастированием 21 пациенту с

ГКМП (большинство были бессимптомными) выявили у 79% из них патологическое контрастирование. Практически всегда оно визуализировалось в участках гипертрофированного миокарда и носило фрагментарный характер с множественными фокусами, расположенными преимущественно в средних сегментах желудочковой стенки, а также в месте соединения перегородки-кислородной стенкой правого желудочка. Протяженность зоны накопления контрастного препарата прямо коррелировала с толщиной стенки в гипертрофированной области ( $r = 0,36, p < 0,0001$ ) и обратно коррелировала с утолщением стенки миокарда ( $r = -0,21, p < 0,0001$ ). Учитывая, что контрастирование в отсроченную фазу при ГКМП не имеет какой-либо специфичности, возникает вопрос о его гистопатологических основах. В настоящее время существует мнение, что контрастированные области – это рубцовые изменения миокарда [15] или

участки с беспорядочно расположенными миофибриллами и расширенным интерстициальным пространством [16]. Зоны накопления контрастного препарата соответствовали рубцовым участкам, обнаруженным после смерти пациентов при патологоанатомическом исследовании. Указание на соответствие участков контрастирования в миокарде ЛЖ зонам фиброза стало возможным после исследования J. Moon et al. [10]. При гистологическом исследовании миокарда у пациентов с ГКМП, которым была выполнена пересадка сердца, обнаружено наличие взаимосвязи между выраженностью фиброза и количественными характеристиками результатов отсроченного контрастирования. Интересные данные получены С.А. Dumont et al., выявившими наличие связи между тяжестью течения заболевания и объемом контрастирования в отсроченную фазу [17].

### Список литературы

1. Report of the 1995 WHO/IFSC. Task force of the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996; 93: 841–889.
2. Elliott P., Sharma S. et al. Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in pts with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC*. 1999; 33: 1596–1601.
3. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy. A systematic review. *JAMA*. 2002; 287: 1308–1320.
4. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death: new perspectives on risk stratification and prevention with implantable cardioverter-defibrillator. *Eur. Heart. J.* 2000; 201: 1979–1983.
5. Maron B.J., Epstein S.E., Roberts Wc. Hypertrophic cardiomyopathy and transmural myocardial infarction without significant atherosclerosis of the extramural coronary arteries. *Am. J. Cardiol.* 1979; 43: 1086–1102.
6. Tanaka M., Fujiwara H., Onodera E. et al. Quantitative analysis of myocardial fibrosis in normal, hypertensive hearts and hypertrophic cardiomyopathy. *Br. Heart. J.* 1986; 55: 575–581.
7. Rickers K., Wilke N., Jerosh-Herold M. et al. Utiliy of magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2005; 112: 855–861.
8. Gupta A., Lee V.S., Chung Y.C. et al. Myocardial infarction: optimization of inversion times at delayed contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2004; 233: 1001–1004.
9. Kuhl H.P., Papavasiliu T.S., Beek A.M. et al. Myocardial viability: rapid assessment with delayed contrast-enhanced MR imaging with three-dimensional inversion-recovery prepared pulse sequence. *Radiology*. 2004; 230: 576–582.
10. Moon J., Reed E., Sheppard M. et al. The histologic basis of late enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC*. 2004; 43: 2260–2264.
11. Беленков Ю.Н., Терновой С.К., Синицын В.Е. Магнитно-резонансная томография сердца и сосудов. М.: Видар. 1998.
12. Simonetti O.P., Kim R.J., Fieno D.S., Hillenbrand H.B., Wu E., Bundy J.M., Finn J.P., Judd R.M. An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction. *Radiology*. 2001; 218: 215–223.
13. Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V. et al. Standardised myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. *Circulation*. 2002; 105: 539–542.
14. Choudhury L., Mahrholdt H., Wagner A., Choi K.M., Elliott M.D., Klocke F.J., Bonow R.O., Judd R.M., Kim R.J. Myocardial scarring in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 2156–2164.
15. Moon J.C., McKenna W.J., McCrohon J.A., Elliott P.M., Smith G.C., Pennell D.J. Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 1561–1567.
16. Debl K., Djavidani B., Buchner S., Lipke C., Nitz W., Feuerbach S., Riegger G., Luchner A. Delayed hyperenhancement in magnetic resonance imaging of left ventricular hypertrophy caused by aortic stenosis and hypertrophic cardiomyopathy: visualisation of focal fibrosis. *Heart*. 2006; 92: 1447–1451.
17. Dumont C.A., Monserrat L., Soler R., Rodriguez E., Fernandez X., Peteiro J., Bouzas B., Pinon P., Castro-Beiras A. Clinical significance of late gadolinium enhancement on cardiovascular magnetic resonance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Rev. Esp. Cardiol.* 2007; 60: 15–23.

# MR-DELAYED HYPER-ENHANCEMENT OF MYOCARDIUM HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY: EVALUATION OF FOCAL FIBROSIS AND COMPARISON WITH GLOBAL AND REGIONAL CARDIAC MR IMAGING APPEARANCES

V. Sinitsyn, O. Stukalova, O. Larina,  
S. Ternovoy, M. Smirnova, F. Ageev

To evaluate the extent and distribution of focal fibrosis by delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE MRI) in patients with severe left ventricle hypertrophy caused by genetically determined hypertrophy cardiomyopathy (HCP) and compare it with global and regional myocardial function. 15 patients with HCP were studied using 1,5 T MR-scanner (Avanto, Siemens Medical Solution). 80% patients with HCP had foci of delayed CE, which were predominantly located in the anteroseptal. 33% patients with HCP had foci of perfusion defects. Septal walls with DCE foci were significantly thicker than non-enhanced segments ( $19,0 \pm 6,4$  and  $10,6 \pm 4,7$ ,  $p < 0,001$ ). Significant correlations were observed between end-diastolic segment's thickness and extent of DCE ( $r = 0,26$ ,  $p < 0,05$ ). Significant reverse correlation was found between extent of contrast enhancement and stroke volume in patients with HCP ( $r = -0,57$ ,  $r < 0,05$ ). Mean volume DCE regions was  $18,4 \pm 8,5$  cm<sup>3</sup> (Mean $\pm$ SE), maximum volume of hyperenhanced area was 127,9 cm<sup>3</sup>. Abnormal signal intensity from first-pass myocardial perfusion correlates with the delayed enhancement foci in patients with HCM. The extent of focal scarring in patients with HCP may reflect the severity of myocardial damage associated with the regional hypertrophy and hypokinesia of these segments.

**Key words:** MR-imaging, heart, hypertrophic cardiomyopathy.