

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени
академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

СТУКАЛОВА ОЛЬГА ВЛАДИМИРОВНА

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕРДЦА
С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ В ОЦЕНКЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ
С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

3.1.25 Лучевая диагностика

3.1.20 Кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научные консультанты:

академик РАН, доктор медицинских наук

Терновой Сергей Константинович

академик РАН, доктор медицинских наук

Чазова Ирина Евгеньевна

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	16
1.1. Безопасность МРТ	17
1.2. Основные методики МРТ для исследования сердца.....	21
1.3. Использование различных методик МРТ для оценки миокарда у больных с заболеваниями сердца.....	27
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ	54
2.1. Структура исследования и характеристика лиц, включенных в исследование	54
2.2. Обследование пациентов	57
2.3. Специальные методы обследования	58
2.4. Статистическая обработка полученных данных	68
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	71
3.1. Оценка функции левого желудочка с помощью кино-МРТ без задержки дыхания и синхронизации с электрокардиографией и с помощью стандартной кино-МРТ после введения контрастного препарата	71
3.2. Методы параметрического картирования для оценки миокарда у здоровых добровольцев, больных с острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом	78
3.3. Оценка функциональных и структурных изменений миокарда у больных острым инфарктом миокарда.....	96
3.4. Оценка жизнеспособности миокарда у больных с ишемической болезнью сердца и сниженной сократительной функцией левого желудочка.....	115

3.5. МРТ сердца и МРТ сердца с контрастированием в диагностике воспалительного поражения миокарда при различном клиническом течении	122
3.6. Оценка миокарда предсердий у больных с фибрилляцией предсердий	133
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ	171
ВЫВОДЫ	188
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	190
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	191
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	194

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ И СТЕПЕНЬ РАЗРАБОТАННОСТИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В последнее десятилетие магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца рекомендована как метод диагностики при различных заболеваниях сердца. В клинических рекомендациях по диагностике гипертрофической кардиомиопатии, миокардита, сердечной недостаточности МРТ сердца с контрастированием уже получила высокий класс рекомендаций [1; 2; 3]. МРТ рекомендуется использовать и для оценки жизнеспособности миокарда у больных с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) [4]. В четвертом универсальном определении инфаркта миокарда МРТ впервые рекомендована как метод диагностики у больных с подозрением на острый инфаркт миокарда (ОИМ) без обструктивного поражения коронарных артерий [5; 6].

Расширение клинического использования МРТ связано с широким внедрением в практику специальных контрастных препаратов на основе гадолиния, а также новых импульсных последовательностей с высоким тканевым разрешением, что сделало возможным решать с помощью МРТ сердца новые задачи: выявлять зоны некроза и фиброза при различных повреждениях миокарда, как ишемических, так и неишемических, проводить дифференциальную диагностику кардиомиопатий, болезней накопления [7; 8]. Важной с клинической точки зрения представляется возможность МРТ не только точно оценить размеры поражения, но и разделять зону некротизированного миокарда и зону обратимых изменений, что впервые было показано в работах R. J. Kim и соавт. [9], B. L. Gerber и соавт. [10]. Несмотря на значительный арсенал различных импульсных последовательностей, способных решать многие диагностические задачи, выполнение исследований, как правило, проводится по единому протоколу, что удлиняет время исследования, может негативно сказываться на качестве

изображений, особенно у больных с нарушениями ритма сердца и (или) тяжелым клиническим состоянием.

Использование МРТ у больных с ОИМ позволяет точно определить тяжесть поражения, особенности зоны поражения, такие как микрососудистая обструкция (МСО), выраженность отека миокарда, однако количество подобных исследований ограничено, что связано со сложностями обследования больных в острую фазу инфаркта миокарда. В последние годы в клиническую практику вошли принципиально новые методики, например, картирование миокарда, с помощью которого можно количественно оценить степень изменений миокарда, а также выявить диффузные изменения [11; 12]. Возможность выполнения картирования без контрастирования позволяет упростить протокол томографии, сделать его более удобным для больных, сократить продолжительность исследования. Однако точность выявления различных поражений сердца, в первую очередь ОИМ, с помощью картирования без контрастирования требует изучения, так как подобные исследования практически отсутствуют.

Результаты лечения ИБС, которая занимает лидирующую позицию среди патологий сердечно-сосудистой системы, значительно улучшились с использованием эндоваскулярных и хирургических методов. Вместе с тем для достижения оптимальных результатов вмешательства требуется предварительное обследование больных с оценкой прогноза состояния миокарда в области вмешательства. До настоящего времени методами оценки жизнеспособности миокарда служат стресс-эхокардиография, а также перфузионная сцинтиграфия. Учитывая ограничения этих методов, актуальным остается поиск и изучение новых способов диагностики состояния миокарда. МРТ с отсроченным контрастированием – единственный на сегодняшний день метод оценки жизнеспособности миокарда, выполняющийся без использования какой-либо нагрузочной пробы, что делает этот метод особенно безопасным и удобным у больных с тяжелым поражением коронарного русла, а также у больных с сердечной недостаточностью. Новые методики МРТ, в первую очередь картирование миокарда, позволяют получать изображения инфаркта миокарда

даже без введения контрастного препарата, но возможность использования бесконтрастного картирования как альтернативы традиционной оценке жизнеспособности миокарда по глубине накопления контрастного препарата нуждается в уточнении.

На данный момент показано, что наличие зон контрастирования миокарда характерно для больных не только с ИБС, но и с другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. В связи с широким спектром клинических форм миокардита диагностика воспалительного поражения миокарда сложна, и диагноз в большинстве случаев является предположительным. В 2009 году на основании комплексной оценки трех МРТ-феноменов – отека, гиперемии и позднего контрастирования – были сформулированы диагностические критерии миокардита (Лейк-Луизские критерии), согласно которым наличие двух из трех перечисленных феноменов соответствует гистологически подтвержденному миокардиту с диагностической точностью 78%, чувствительностью – 67% и специфичностью – 91% [13]. Рядом исследователей МРТ с использованием Лейк-Луизских критериев рассматривается как неинвазивная альтернатива эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ) в диагностике миокардитов [14; 15]. В 2018 году Лейк-Луизские критерии миокардита были расширены за счет включения методик T1- и T2-картирования [16]. Работы, посвященные точности МРТ в диагностике миокардитов, не учитывают формы клинического течения заболевания. В то же время диагностическая значимость МРТ сердца при миокардитах с различными клиническими проявлениями существенно отличается.

Наиболее распространенная аритмия, наличие которой сопряжено с развитием тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности, – фибрилляция предсердий (ФП). Совершенствование лечения ФП сопряжено с изучением патоморфологии болезни, в основе которой лежит ремоделирование левого предсердия (ЛП). Исследование фиброзных изменений миокарда предсердия – сложная задача. Единственным методом, позволяющим неинвазивно оценивать фиброз предсердий, как качественно, так и количественно, является МРТ. Сложное строение миокарда предсердий приводит к невозможности

использования для оценки предсердий стандартных программ оценки структуры миокарда, поэтому актуален поиск новых подходов не только для получения МР-изображений, но и для обработки результатов. Новая информация о качественных и количественных характеристиках миокарда предсердий у больных с ФП может создать предпосылки для совершенствования подходов к лечению этого распространенного и опасного вида аритмий.

Несмотря на такие очевидные преимущества контрастной МРТ, как возможность выполнить точную оценку морфологии, функции желудочков и структуры миокарда, в практической работе кардиологов метод используется ограниченно. Это обусловлено тем, что для качественного выполнения контрастной МРТ с решением всех необходимых клинических задач требуется достаточно много времени и исследование не всегда хорошо переносится больными. Особенно сложным является выполнение МРТ у больных с сердечной недостаточностью. Необходимость длительно находиться неподвижно в положении на спине с выполнением команд по задержке дыхания не только вызывает трудности у пациентов, но и приводит к снижению качества исследования и, следовательно, к уменьшению его информативности. Значительно влияет на качество изображений и наличие у больных нарушений сердечного ритма, из-за которых часто происходит вынужденное прекращение исследования или неправильная трактовка получаемых изображений вследствие наличия артефактов. Появившиеся новые импульсные последовательности, не требующие задержки дыхания, как и синхронизации с электрокардиографией (ЭКГ), значительно упрощают исследования, поскольку они легче переносятся больными и на их проведение нужно меньше времени. Исследования, показывающие достаточность такого подхода к решению клинических задач, а также точность результатов «коротких» импульсных последовательностей в сравнении с традиционными, практически отсутствуют.

Все вышеизложенное создало предпосылки для проведения данного исследования, результаты которого позволят расширить применение в клинической практике нового метода оценки структуры миокарда – МРТ

с отсроченным контрастированием, а также будут способствовать оптимизации диагностики и лечения больных с различными заболеваниями сердца.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить возможности различных методик МРТ сердца, в том числе с контрастированием, в оценке структурных особенностей миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца (включая острый инфаркт миокарда), некоронарогенными заболеваниями сердца (миокардит), нарушениями ритма сердца.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оценить возможность использования кино-МРТ без задержки дыхания (real time) у больных с различными заболеваниями сердца в сравнении со стандартной кино-МРТ.
2. Изучить диапазон нормальных значений параметрического картирования миокарда без контрастирования и с контрастированием у здоровых лиц.
3. Выполнить оценку структуры миокарда у больных с острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом с помощью параметрического картирования в сравнении с данными отсроченного контрастирования.
4. Оценить функциональные и структурные особенности миокарда по данным МРТ с контрастированием и параметрического картирования исходно и через 6 месяцев у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.
5. Определить возможности различных методик МРТ в оценке жизнеспособности миокарда у больных ишемической болезнью сердца со сниженной функцией левого желудочка.
6. Определить возможности МРТ сердца с контрастированием в диагностике воспалительного поражения миокарда с различным клиническим течением.
7. Провести оценку структурных изменений миокарда предсердий у больных с фибрилляцией предсердий в сравнении с больными артериальной гипертонией и здоровыми лицами.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые проведена оценка острого и хронического поражения миокарда с помощью бесконтрастного T1-картирования у больных с острым инфарктом миокарда (в первые 7 суток) и через год наблюдения.

Впервые изучена возможность выявления острого инфаркта миокарда с помощью бесконтрастной МРТ в сравнении с МРТ с отсроченным контрастированием.

Впервые выполнено сравнение различных методик выполнения кино-МРТ, позволяющих сократить время исследования, для оценки функции левого желудочка и определена их точность в определении фракции выброса.

Впервые проведена оценка различных методик МРТ сердца (включая бесконтрастное и контрастное картирование) для определения жизнеспособности миокарда.

Впервые проведено сравнение информативности МРТ в выявлении воспалительного поражения миокарда у больных с различными клиническими проявлениями миокардита в сравнении с эндомиокардиальной биопсией.

Впервые определены модели фиброза левого предсердия у больных с фибрилляцией предсердий без органического поражения сердца, у больных с артериальной гипертонией и у здоровых лиц.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

На основании контрастной МРТ произведена оценка структуры повреждения миокарда у больных с острым инфарктом миокарда, выявлены особенности изменений у больных с сопутствующими заболеваниями, определены факторы, позволяющие ожидать неблагоприятные события в этой группе больных.

Разработан алгоритм полуколичественной оценки тяжести повреждения миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом и сниженной сократительной функцией левого желудочка перед хирургическим лечением.

Создана программа и алгоритм количественного определения фиброзных изменений в миокарде предсердий с помощью контрастной МРТ высокого разрешения. Созданы модели фиброзного поражения миокарда предсердий у больных с различными причинами патологического ремоделирования предсердий при фибрилляции предсердий и артериальной гипертонии.

Практическая значимость работы определяется возможностью внедрения в клиническую практику импульсных последовательностей, позволяющих сократить время исследования (кино-МРТ без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ) для оценки функции левого желудочка и отказаться от применения контрастных препаратов у больных, имеющих противопоказания к их введению (T1-картирование).

Полученные в работе результаты направлены на совершенствование критериев отбора больных на операции аортокоронарного шунтирования и могут быть внедрены в программу обследования пациентов со сниженной фракцией выброса перед хирургическим лечением.

Результаты исследования указывают на различную диагностическую точность МРТ с контрастированием в диагностике острого воспалительного поражения миокарда у больных с различным клиническим течением миокардита, что следует принимать во внимание при анализе результатов исследования лечащими врачами.

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа выполнена в Институте клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России. В основу методологии диссертационного исследования положен принцип последовательного применения метода научного познания. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации и правилами надлежащей клинической практики (GCP), одобрено независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России. Работа состоит из методической и клинической частей.

В методической части работы изучается методика кино-МРТ без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ в сравнении со стандартной кино-МРТ; изучаются методики T1- и T2-картирования у здоровых лиц, исследуется воспроизводимость результатов применения этих методик. Кроме того, в рамках методической части работы созданы программа и алгоритм количественного определения фиброзных изменений в миокарде предсердий с помощью контрастной МРТ высокого разрешения. Клиническая часть исследования посвящена возможностям МРТ с контрастированием в оценке изменений миокарда у больных с инфарктом миокарда в острую и хроническую фазы, у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и сниженной фракцией выброса перед аортокоронарным шунтированием, у больных с острым миокардитом с различным клиническим течением (в сравнении с эндомиокардиальной биопсией), у пациентов с фибрилляцией предсердий. Клинические, лабораторные и инструментальные методы, примененные в работе, соответствуют цели и задачам исследования, а также современным методическим подходам к обследованию кардиологических пациентов. Обработка данных МРТ выполнялась с использованием надлежащего современного специализированного программного обеспечения. Достоверность полученных результатов подтверждена современными методами математической статистики.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Выполнение кино-МРТ без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ с помощью специальной импульсной последовательности в режиме реального времени позволяет сократить время исследования без значимого снижения качества изображений и увеличения количества артефактов.
2. Выполнение параметрического картирования в программе обследования больных с острым инфарктом миокарда позволяет повысить чувствительность МРТ в выявлении отека миокарда с помощью T2-картирования. Использование бесконтрастного T1-картирования позволяет выявить острое поражение миокарда с диагностической точностью 89,4%, хроническое поражение –

с точностью 88,2% у больных с инфарктом миокарда в сравнении с данными отсроченного контрастирования. Применение бесконтрастного T1-картирования выявило изменения непораженной стенки левого желудочка у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с наличием хронической обструктивной болезни легких, артериальной гипертонии, сахарного диабета.

3. Оценка размера инфаркта миокарда при отсроченном контрастировании позволяет прогнозировать снижение фракции выброса левого желудочка. Кроме того, факторами снижения фракции выброса левого желудочка у больных с острым инфарктом миокарда являются уровень креатинина, гликированного гемоглобина, объемной доли инфаркта миокарда.
4. Для прогнозирования улучшения сократительной функции левого желудочка у больных с постинфарктным кардиосклерозом и сниженной фракцией выброса необходима оценка глубины и распространенности накопления контрастного препарата, а также определение индекса фиброза – показателя, интегрирующего тяжесть и распространенность поражения.
5. При сравнении с данными эндомиокардиальной биопсии МРТ демонстрирует различную диагностическую точность: наиболее высокая она у больных с инфарктоподобным вариантом миокардита, меньшая – у пациентов с клиническими проявлениями сердечной недостаточности и (или) желудочковыми аритмиями.
6. Для больных с различными причинами структурного ремоделирования предсердий (фибрилляция предсердий и артериальная гипертония) характерны различные типы фиброзных изменений миокарда левого предсердия. Разработанная программа количественной оценки предсердий полуавтоматически количественно и пространственно характеризует структурные изменения предсердного миокарда при томографии высокого разрешения с отсроченным контрастированием.

СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ И АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Материалы исследования представлены автором на передовых российских и международных конференциях, в числе которых Российский национальный конгресс кардиологов, 2023, Москва; Российский национальный конгресс кардиологов, 2024, Санкт-Петербург; 12-я Всероссийская конференция «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы», 2023, Самара; X Всероссийский съезд аритмологов, 2023, Москва; XVII Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2023», 2023, Москва; European Congress of Radiology – ECR 2022, Вена (Австрия); IX Международный конгресс и школа для врачей «Кардиоторакальная радиология», 2022, Москва; XIV Всероссийский форум «Вопросы неотложной кардиологии – 2021», 2021, Москва; VIII Международный конгресс и школа для врачей «Кардиоторакальная радиология», 2021, Москва; IX Евразийский конгресс кардиологов, 2021, Москва; VI Всероссийская школа с международным участием «Визуализация в кардиохирургии», 2021, Москва; Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше 2021» и 61-я сессия ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, 2021, Москва; Российский национальный конгресс кардиологов «Кардиология 2020 – новые вызовы и новые решения», 2020, Казань; VIII Евразийский конгресс кардиологов, 2020, Москва; Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше!» и 60-я сессия, посвященные 75-летию ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, 2020, Москва; XIV Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2020», 2020, Москва; ESC Congress 2019 together with World Congress of Cardiology, 2019, Париж (Франция); XXV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, 2019, Москва; Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов, 2019, Москва; Heart Failure 2018 (ESC), 2018, Вена (Австрия); ESC Congress 2016, 2016, Рим (Италия) и др.

Апробация диссертационного исследования прошла на заседании ученого совета Научно-исследовательского института клинической кардиологии имени

академика А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России (протокол № 6/421 от 25 июня 2024 года). Диссертация рекомендована к защите.

Внедрение результатов в практику

Результаты выполненного диссертационного исследования внедрены в клиническую практику Научно-исследовательского института клинической кардиологии имени академика А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России. Результаты выполненной работы также используются в преподавательской деятельности кафедры кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России.

Публикации

Основные положения диссертационного исследования отражены в 18 печатных работах. Опубликовано 14 статей, 13 из которых – в ведущих отечественных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации материалов докторских диссертаций, 1 статья индексирована в базе RSCI. Получены 3 патента на изобретения и 1 авторское свидетельство на программу ЭВМ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 229 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 294 публикации отечественных и зарубежных авторов. Текст диссертации иллюстрирован 55 таблицами и 63 рисунками, содержит 13 формул.

Личный вклад автора

Вклад автора является определяющим и заключается как в выборе темы, постановке цели и задач, так и в непосредственном отборе пациентов, включенных в исследование. Соискатель является разработчиком оригинальной программы анализа миокарда предсердий. Автор самостоятельно проанализировал результаты всех исследований сердца при МРТ с контрастированием, заполнял исследовательскую документацию, выполнял работу по анализу и статистической обработке материала, интерпретации полученных данных. Диссертация и автореферат написаны автором лично.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Магнитно-резонансная томография сердца стала важным методом оценки сердечно-сосудистых заболеваний, позволяющим получить исчерпывающую информацию о морфологии, функции сердца, а также уникальные недоступные для других неинвазивных методик исследования сердца данные о структуре миокарда. Несмотря на широкие возможности, среди других методов кардиовизуализации МРТ остается самым молодым, история его развития достаточно стремительна.

Впервые результаты ядерно-магнитно-резонансной визуализации (это первое название МРТ), направленной на получение изображений сердца, были опубликованы R. C. Hawkes и его коллегами в 1981 году [17]. В своей статье они отметили, что синхронизация с ЭКГ может улучшить качество сканирования, и раскрыли большой потенциал ядерно-магнитно-резонансных исследований сердечно-сосудистой системы, учитывая отсутствие ионизирующего излучения. В 1983 году R. J. Herfkens и соавт. опубликовали результаты МРТ сердечно-сосудистой системы, выполненной на томографе 0,35 Тл у 244 человек [18]. В 1982 году M. K. Stehling и соавт. опубликовали первое кино-МРТ сердца живого кролика, используя разработанный ими метод плоскостной эхо-визуализации [19]. Было признано, что МРТ сердца полезна для точной оценки сердечной функции и фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) [20]. Основным недостатком ранней МРТ сердца было длительное время получения данных. Эта проблема была решена в начале 1990-х, когда стало возможным получение изображений в режиме кино-МРТ, то есть получение нескольких кадров на одном анатомическом уровне за один сердечный цикл. В настоящее время именно кино-МРТ признана основной методикой, элементом любого исследования («рабочей лошадкой») как для клинической, так и для исследовательской МРТ сердца.

С начала 1990-х было изучено использование контрастных препаратов для МРТ. В 1982 году впервые была продемонстрирована возможность выявить пораженный миокард в экспериментальном исследовании на собаках при использовании контрастной МРТ, при этом применяли контрастный препарат на

основе хелата марганца. Сегодня важной составляющей МРТ сердца стали контрастные вещества на основе гадолиния благодаря своей способности выявлять дефекты перфузии, участки некроза и (или) фиброза миокарда, воспалительные заболевания, опухоли сердца. Постоянное улучшение характеристик МР-томографов, импульсных последовательностей и технологий обработки изображений, программного обеспечения, улучшающих контраст между нормальным и пораженным миокардом, в сочетании с широким распространением контрастных веществ на основе гадолиния привело к тому, что МРТ с усилением гадолинием стала краеугольным камнем клинической эффективности МРТ сердца как метода визуализации сердца. В настоящее время метод МРТ сердца с использованием отсроченного контрастирования гадолинием признан ключевым для описания множества типов сердечно-сосудистых заболеваний, приобретенных и генетически обусловленных.

В нашей стране изучение роли МРТ в диагностике заболеваний сердца началось в 1984 г., когда академик РАН Е. И. Чазов установил в Кардиоцентре, который сегодня носит его имя, первый в Советском Союзе низкопольный МР-томограф фирмы Bruker с напряженностью магнитного поля 0,23 Тл. Результаты первых научных исследований были опубликованы уже в конце 1980-х [21; 22].

1.1. Безопасность МРТ

Традиционно считается, что для выполнения МРТ сердца предпочтительно использовать сверхпроводящий МР-томограф. Для рутинных обследований в клинической работе в основном используются машины с напряженностью 1,5 Тл. МР-томографы с напряженностью 3 Тл имеют преимущества в связи с более высоким соотношением «сигнал – шум», их недостатком является большая восприимчивость к артефактам, что значительно усложняет исследования тяжелых больных, больных с нерегулярным ритмом. Учитывая наличие постоянного магнитного поля, применение метода МРТ требует строгого соблюдения правил безопасности [23]. Знание правил безопасности МРТ необходимо в связи

с распространением, ростом числа МР-томографов с высокой напряженностью поля, высоких радиочастотных диапазонов. Особое внимание требуется пациентам, имеющим различные медицинские устройства в организме.

В последние годы применение МРТ в различных клинических областях значительно возросло. Понимание важной роли метода МРТ стало предпосылкой для разработки принципиально новых специальных МР-совместимых устройств, пришедших на смену традиционным, наличие которых в организме обследуемых является абсолютным противопоказанием к выполнению исследования (Таблица 1).

Таблица 1 – Абсолютные противопоказания к МРТ

МРТ-несовместимые внутрисердечные устройства, в первую очередь кардиостимуляторы и кардиовертеры-дефибрилляторы, а также ресинхронизирующие устройства, модуляторы сердечной сократимости
Металлические инородные тела, в том числе МРТ-несовместимые медицинские устройства, расположенные в полости черепа и интраорбитально

Все более возрастает количество больных, перенесших коронарное стентирование. После появления этого метода лечения было рекомендовано отказаться от выполнения любых МРТ-исследований в течение 6 месяцев после имплантации стентов в коронарные артерии. С накоплением клинического опыта и с учетом результатов экспериментальных и клинических исследований была показана безопасность выполнения МРТ в ранние сроки после операции. В литературе отсутствуют клинические описания осложнений при обследовании больных, перенесших стентирование, как во время исследования МРТ, так и после него. Нет данных и о дислокации или тромбозе стентов, как голометаллических, так и с лекарственным покрытием.

Растущая роль МРТ в диагностике различных заболеваний, в первую очередь головного и спинного мозга, суставов, мочеполовой системы, привела к активной работе над созданием МР-совместимых имплантируемых устройств. МР-совместимые кардиостимуляторы вошли в клиническую практику уже в 2008 году. Несмотря на МР-совместимость устройств, исследование у таких больных не

является рутинным и может быть проведено только после совместного обсуждения рентгенолога и интервенционного аритмолога. МРТ не может быть выполнена в нескольких случаях [24]:

- если после имплантации электрокардиостимулятора прошло менее 6 недель;
- если имплантат установлен не в обычном месте (в области груди справа), что чаще встречается у детей;
- если отсутствует информация о МР-совместимости электродов (особенно при замене кардиостимулятора);
- присутствуют дополнительные устройства (переходники, адаптеры, аккумуляторы).

Следует помнить, что наличие даже МР-совместимого электрокардиостимулятора при исследовании сердца может привести к артефактам, в связи с чем информативность исследования будет ограничена.

Другие имплантируемые устройства, используемые в кардиологии (искусственные желудочки, внутриаортальный баллонный контрапульсатор, модулятор сердечной сократимости и др.), обычно не являются МР-совместимыми, поэтому в каждом случае требуется тщательный анализ документов на имплантируемое устройство [25].

К абсолютным противопоказаниям для выполнения МРТ относится также наличие инородных металлических частиц в головном мозге, глазницах, поскольку их смещение может привести к тяжелым повреждениям тканей. В то же время многие нейрохирургические устройства МР-совместимы и не являются препятствием для МРТ.

Помимо абсолютных противопоказаний к МРТ существуют и относительные. Таковыми считаются состояния, когда выполнение МРТ нежелательно, но не может привести к значительным нарушениям. Так, например, МРТ беременным женщинам выполняется только при наличии существенных оснований, невозможности получения информации, важной для определения тактики лечения, с помощью других методов диагностики. Больные с клаустрофобией, психическими нарушениями, гипертермией нуждаются

в подготовке к исследованию, в некоторых случаях – медикаментозной. При наличии имплантированных устройств некардиологической направленности также требуется индивидуальное обсуждение каждого случая с уточнением безопасности имплантированного устройства.

В подавляющем большинстве случаев для решения диагностических задач у кардиологических больных исследование выполняется с контрастированием. Все используемые в клинической практике контрастные препараты для МРТ имеют в своем составе гадолиний. Аллергические реакции при введении гадолинийсодержащих контрастных препаратов встречаются значительно реже, чем при использовании йодсодержащих препаратов [26]. Контрастные препараты, содержащие гадолиний, по сравнению с йодсодержащими, менее нефротоксичны. Описаны поздние реакции на введение гадолинийсодержащих контрастных препаратов, связанные с состоянием функции почек. В частности, такая серьезная побочная реакция, как нефрогенный системный фиброз, не развивается в отсутствие имеющегося нарушения почечной функции, поскольку развитие этого заболевания ассоциировано со значительным снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [27]. В группу риска развития нефрогенного системного фиброза входят больные с хронической болезнью почек 4-й и 5-й стадий, находящиеся на гемодиализе, с острой почечной недостаточностью [26]. Кроме того, развитие нефрогенного системного фиброза чаще встречается при использовании контрастных препаратов с линейным строением молекулы, поэтому у пациентов из группы риска эти препараты должны быть заменены на контрастные препараты с макроциклической молекулой. В последние годы описаны случаи депонирования молекул гадолиния в веществе головного мозга, коже, костях, печени после контрастной МРТ, особенно при многократных повторных исследованиях. Клиническое значение этого феномена неизвестно, все клинические наблюдения основаны на случайных находках при повторных МРТ, аутопсии.

Таким образом, все исследования МРТ и МРТ с контрастированием должны выполняться только при наличии клинических показаний, а в случае наличия

любых имплантируемых устройств, других противопоказаний, в том числе относительных, назначение исследований должно обсуждаться совместной командой лечащего врача (кардиолога) и врача-рентгенолога – специалиста МРТ.

1.2. Основные методики МРТ для исследования сердца

За последние два десятилетия значительные изменения в области технологий МРТ привели к появлению в арсенале специалистов принципиально новых методик исследования, которые внедряются в повседневную клиническую практику.

Основные типы импульсных последовательностей для МРТ сердца представлены в **Таблице 2**.

Таблица 2 – Основные методики МРТ сердца и их применение

Название методики	Характеристика методики	Клиническое применение
Кино-МРТ	Возможно получение изображений с синхронизацией с ЭКГ или без, с задержкой дыхания или без	Морфологическая оценка сердца и клапанов; количественная оценка объема, массы желудочков и предсердий, их функции
Перфузия миокарда	Выполняется с использованием контрастного препарата и нагрузочным тестом (физическим или фармакологическим). Возможна качественная, полуколичественная и количественная оценка параметров перфузии. Новые методики не требуют введения контрастных препаратов: маркировка артериального спина (зависит от уровня оксигенации ткани)	Выявление ишемии миокарда у больных с ИБС и микрососудистой дисфункцией
Отсроченное контрастирование	Выявление очаговых изменений миокарда по расширению внеклеточного пространства из-за нарушения целостности кардиомиоцитов или инфильтрации (некроз, фиброз, болезни накопления, воспаление)	Диагностика причин инфаркта миокарда без окклюзии коронарных артерий (инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий); характеристика кардиомиопатий; диагностика миокардита; оценка жизнеспособности миокарда при рубцовом поражении

Таблица 2. Продолжение

Параметрическое картирование	Оценка времени продольной релаксации (T1), поперечной релаксации (T2), внеклеточного объема	Оценка диффузного фиброза при кардиомиопатиях; диагностика миокардита; T2* для отложения железа
Фазово-контрастная ангиография	Количественная оценка внутрисердечных потоков (внутрисердечного шунтирования, клапанных регургитаций, стенозов)	Оценка значимости врожденных и приобретенных пороков сердца, определение показаний к хирургическому лечению, оценка диастолической функции, определение характеристик стенок сосудов
МРТ сосудов с контрастированием	Контрастная МР-ангиография	Альтернатива КТ-ангиографии при непереносимости йодных контрастных препаратов
МР-коронарография	Специальные импульсные последовательности с улучшенным пространственным разрешением, с использованием стратегий ускорения. Визуализация коронарной стенки для выявления атеросклеротических бляшек, оценки их стабильности, диагностики пристеночных тромбов	Оценка проксимальных отделов коронарных артерий, диагностика аномалий коронарных артерий

Кино-МРТ

Кино-МРТ дает исчерпывающую информацию об анатомии и функции сердца. Существуют две основные импульсные последовательности для кино-МРТ: SSFP (Steady State Free Precession) – томография со свободной прецессией, с большой разницей интенсивности сигнала (ИС) между движущейся кровью и миокардом, и последовательность градиентного эхо, которая обычно используется у пациентов с внутрисердечными устройствами, а также при работе на томографе с напряженностью 3 Тл из-за меньшей чувствительности к неоднородности магнитного поля. После сбора данных кино-МРТ происходит реконструкция изображения на основе синхронизации с ЭКГ [28], что может приводить к ухудшению качества изображений. Кроме того, последовательные задержки дыхания в случае больных с сердечной недостаточностью или другими

причинами затруднения дыхания приводят к ухудшению качества изображений при кино-МРТ (обычно 15–20 вдохов).

В отличие от эхокардиографии (ЭхоКГ), кино-МРТ, как правило, выполняется не в режиме реального времени. Кино-МРТ в реальном времени – это сложная задача, часто компромисс между пространственно-временным разрешением и временем реконструкции. Кино-МРТ в режиме реального времени может использоваться у больных с нарушениями ритма сердца, при исследованиях детей, что позволяет избежать анестезии. Кино-МРТ в режиме реального времени также выполняется при необходимости диагностики констрикции перикарда, которая выявляется на основе движения перегородки во время дыхания [29]. Описана возможность использования кино-МРТ без задержки дыхания для оценки при МРТ сердца плода и при интервенционных кардиологических вмешательствах [30; 31; 32].

Расширение показаний к МРТ сердца, в том числе у тяжелых пациентов, ставит задачу адаптации последовательностей: сокращение числа задержек дыхания (или их полное исключение), выполнение исследования без синхронизации, трехмерный объемный сбор данных [28; 30]. И хотя первые исследования по сопоставлению обычных последовательностей и на свободном дыхании показали сопоставимость результатов при аритмии и у детей [33], возможность применения кино-МРТ без задержки дыхания в различных группах пациентов ожидает своего изучения.

Отсроченное контрастирование

Одна из основных методик современной МРТ в кардиологии – отсроченное контрастирование (late enhancement). Для получения изображений с отсроченным контрастированием томографию выполняют через 10–15 минут после введения контрастного препарата на основе гадолиния. Так как все контрастные препараты для МРТ на основе гадолиния обладают внеклеточным характером распределения, то есть не проникают в сохраненные кардиомиоциты, происходит повышение ИС на изображениях в случае расширения внеклеточного пространства. Это может

возникать из-за проникновения молекул гадолиния во внутриклеточное пространство при нарушении целостности клеточных мембран или при расширении внеклеточного пространства из-за болезней накопления или инфильтрации. При использовании импульсной последовательности «восстановления – инверсии» в нулевой точке нормального миокарда отмечается большая разница ИС между темным нормальным миокардом и яркой патологической зоной, что позволяет обнаруживать даже небольшие участки поражения [9; 34]. При контрастировании также может быть выявлена микрососудистая обструкция и внутримиокардиальные кровоизлияния, которые на томограммах определяются как участки без усиления ИС в пределах зоны накопления. Для получения диагностически верных изображений необходим правильный выбор оптимального времени инверсии для обнуления непораженного миокарда. Это может быть сложной задачей для рентгенлаборантов, особенно при наличии артефактов. Развитие физики МРТ привело к появлению альтернативных методик отсроченного контрастирования с использованием фазовочувствительной инверсии, менее зависимой от подбора оптимального времени инверсии [35]. Методики трехмерного сбора данных, выполняемые на задержке дыхания или с использованием синхронизации с дыханием, позволяют улучшить соотношение «сигнал – шум», но не дают возможности сбора большого объема данных. При выполнении исследования больным с нарушениями ритма сердца можно использовать короткие программы (одно изображение – одно сердечное сокращение) с коррекцией дыхательных движений [36; 37]. Методика отсроченного контрастирования основана на выявлении различий в ИС между патологической и нормальной («эталонной») тканью; с помощью отсроченного контрастирования выявляются даже небольшие участки некроза или фиброза, но оценка диффузных изменений невозможна.

Параметрическое картирование

Параметрическое картографирование представляет собой пиксельную карту магнитной релаксации. T1, T2, T2* и внеклеточный объем (ВКО (ECV)) – наиболее

часто используемые параметры. Методы T1-картирования могут быть на основе инверсии, такие как MOLLI (Modified Look-Locker Inversion Recovery) и shMOLLI (сокращенное Модифицированное восстановление инверсии Look-Locker) – они наиболее часто применяются в практике. Нативное время T1 измеряет релаксационные свойства миокарда, крови в полости камер сердца и интерстиция, что позволяет характеризовать ткани даже без использования контрастных препаратов. Нативный уровень T1 повышается при многих заболеваниях, в первую очередь при фиброзе, амилоидозе, и снижается при повышении содержания железа и жира. Однако значения T1 зависят также от множества показателей, включая вид импульсной последовательности, силу магнитного поля, частоту сердечных сокращений, фазу сердечного ритма, сегмент миокарда, по некоторым работам – от возраста и пола [38; 39; 40; 41]. Такая изменчивость времени T1-релаксации лежит в основе необходимости использования для клинического применения локальных эталонных значений [11]. Значение постконтрастного T1 снижается при наличии фиброза, но обычно этот показатель не используется для диагностики из-за высокой вариабельности [12]. Более объективный показатель – ВКО; он измеряет объем внеклеточной жидкости сосудов и плазмы, рассчитывается по формуле [42]:

$$\text{ВКО} = [(1/\text{BP_T1_GD миокарда} - 1/\text{BP_T1 миокарда}) / (1/\text{BP_T1_GD крови} - 1/\text{BP_T1 крови})] \times (1 - \text{гематокрит}) \quad (1),$$

где ВКО – внеклеточный объем, BP_T1 миокарда – время T1-релаксации миокарда, BP_T1_GD миокарда – время T1-релаксации миокарда после введения контрастного препарата, BP_T1 крови – время T1-релаксации крови, BP_T1_GD крови – время T1-релаксации крови после введения контрастного препарата.

Обычно ВКО колеблется от 23 до 29% и менее вариабелен, чем показатели релаксации T1, что позволяет считать этот показатель более стандартизованным [43]. Необходимость определения гематокрита для расчета ВКО усложняет процедуру и удлиняет время получения диагностической информации и написания заключений. Более удобно использовать для расчета ВКО синтетический уровень

гематокрита, но точность его пока не высока [44]. ВКО повышен при фиброзе, отеке миокарда, амилоидозе, при этом самые высокие значения наблюдаются при амилоидозе, в большей степени транстиретиновом [45; 46; 47].

Для T2-картирования с измерением поперечной релаксации используются специальные T2-подготовленные сбалансированные последовательности (SSFP), градиентное эхо, спиновое. При напряженности магнитного поля 1,5 Тл нормальное время поперечной T2-релаксации миокарда составляет 48–54 мс [11]. Повышенное время T2-релаксации характерно для отека миокарда, который обычно наблюдается при ОИМ и миокардите, а также при стрессовой кардиомиопатии, отторжении трансплантата [12]. Повышение времени T2-релаксации может предшествовать симптомам заболевания или функциональным изменениям, может быть использовано для прогнозирования неблагоприятных исходов [48; 49].

Параметрическое картирование может давать дополнительную информацию при диагностике кардиомиопатий, особенно в отсутствие патологического накопления при отсроченном контрастировании [45]. При выполнении T1- и T2-картирования можно отличить отек от фиброза или инфильтрации. T1, T2 и ВКО включены в диагностические критерии миокардита [48].

Таким образом, современная МРТ сердца позволяет всесторонне оценить функцию сердца, кровотоки, характеристики тканей во время одного исследования. Техническое совершенствование и улучшение программного обеспечения постоянно расширяют возможности МРТ сердца при сердечно-сосудистых заболеваниях, сокращают время проведения обследования.

1.3. Использование различных методик МРТ для оценки миокарда у больных с заболеваниями сердца

Оценка структурно-функциональных изменений миокарда у больных с острым инфарктом миокарда

Основными показаниями к МРТ сердца (по данным регистра EuroCMR) являются подозрение на ИБС (выявление ишемии миокарда), диагностика миокардитов / кардиомиопатий, оценка жизнеспособности миокарда [15; 50; 51]. После выхода IV универсального определения инфаркта миокарда МРТ сердца с контрастированием назначается больным с инфарктом миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий для диагностики различных заболеваний как причины острого коронарного синдрома [5]. Использование МРТ уже в блоке неотложной кардиологии у таких пациентов позволяет установить правильный диагноз. В работе R. Panovský и соавт., которая включала 136 пациентов, с помощью контрастной МРТ правильный диагноз был поставлен в 56,9% случаев и подтвержден в 34,5%; МРТ не принесла пользы лишь в 8,5% [52].

Несмотря на достижения в области лечения ОИМ (в первую очередь с помощью чрескожного коронарного вмешательства), которые позволили добиться существенного улучшения исходов болезни, частота осложнений – сердечной недостаточности, аритмий – остается высокой. Точные механизмы неблагоприятного течения ОИМ, приводящего к патологическому изменению ЛЖ, изучены не до конца. Параметры количественной оценки структуры миокарда являются важными предикторами патологического ремоделирования сердца у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), развития сердечной недостаточности и неблагоприятных исходов болезни [53; 54; 55]. Развитие ОИМ в подавляющем большинстве случаев связано с обструкцией или недостаточностью коронарного кровотока в инфаркт-связанной артерии (ИСА) вследствие тромбоза артерии или разрыва атеросклеротической бляшки [56]. После окклюзии коронарной артерии возникают функциональные изменения миокарда,

диастолическая и систолическая дисфункции, изменения ЭКГ (подъем сегмента ST) и боль в груди [57]. Ишемия миокарда с последующей реперфузией приводит к развитию отека, некроза, обструкции микрососудов (МСО) и внутримиекардиальному кровоизлиянию [54; 55].

В течение первых 15 минут развития болезни гистопатологические изменения в миокарде минимальны. Далее в субэндокардиальном слое миокарда начинается гибель кардиомиоцитов (миоцитолиз), развивается отек миокарда и увеличивается внеклеточное пространство [58; 59; 60]. Дополнительное повреждение миокарда может развиваться вследствие реперфузии после чрескожного коронарного вмешательства. Впервые новое повреждение миокарда после реперфузии (отек и МСО), которое отсутствовало при инфаркте миокарда до вмешательства, было описано в 1974 году у собак [60]. МСО – отсутствие проникновения контрастного вещества в центр инфаркта – встречается у 40–50% пациентов с ИМпСТ [61]. При выявлении во время ангиографического исследования этот феномен получил название феномен «обратного потока» (no reflow) [62]. Причиной появления МСО служит закупорка микроциркуляторного русла [63]. Интрамиокардиальное кровоизлияние – наиболее тяжелая форма реперфузионного повреждения, представляет собой результат деструкции стенок микрососудистого русла, при котором кровь попадает во внеклеточное пространство. На моделях животных гистологические исследования выявляют признаки кровоизлияния в миокард уже в первые 12 секунд после реперфузии, которой предшествовали 90 минут ишемии [60]. У людей размер интрамиокардиального кровоизлияния, по данным исследований D. Carrick и соавт., достигает максимума через 2 дня после коронарной окклюзии [64]. Гибель клеток и интрамиокардиальное кровоизлияние вызывают проникновение в миокард воспалительных клеток макрофагов [65], которые предшествуют фибробластам, формирующим рубцовую ткань для замещения некротизированных тканей примерно в течение 4 недель [66]. Рубцовая ткань, или замещающий фиброз, представляет собой бедную клетками ткань с большим количеством внеклеточного матрикса, состоящего из мелкоячеистой сети коллагеновых

и эластиновых волокон [67]. Характеристики инфаркта, определенные с помощью МРТ сердца, хорошо подтверждены в исследованиях на животных и спорадических гистологических исследованиях на людях.

Визуализация отека миокарда при МРТ

Для выявления отека миокарда в любых органах и тканях используются различные T2-взвешенные импульсные последовательности. Повышенная интенсивность сигнала при T2-взвешенной визуализации в эксперименте хорошо коррелирует с содержанием воды в образцах миокарда ($r = 0,83$), хотя количественное сравнение провести невозможно [68]. Последовательности T2-картирования позволяют количественно оценить время релаксации T2 в каждом пикселе, и в экспериментальных работах тоже хорошо коррелируют с содержанием воды в миокарде ($r = 0,86$) [69]. В эксперименте на животных изучена длительность сохранения отека миокарда при ОИМ – до 6 недель, у пациентов с ИМпСТ изменения на T2-взвешенных изображениях (ВИ) могут сохраняться в области инфаркта дольше – до 6 месяцев. Показана достаточно высокая чувствительность выявления повышения ИС на T2-ВИ при недавнем инфаркте миокарда (около 1 месяца) – 88%, при относительно низкой специфичности, которая составляет 66% [70]. Получение T2-ВИ сопряжено с техническими сложностями, что может приводить как к недооценке, так и переоценке степени отека [71]. У больных со сниженной сократимостью миокарда скопление крови между трабекулами также может приводить к повышению ИС. T2-картирование более устойчиво к подобным помехам, но применение картирования является достаточно сложным, так как требует определения эталонного времени T2-релаксации [11]. Количественная оценка зоны отека расценивалась в различных экспериментальных и клинических исследованиях как зона риска, однако результаты этих работ достаточно противоречивы, что говорит о ненадежности такого подхода [72; 73; 74; 75; 76; 77; 78].

Определение размера инфаркта миокарда в острую и хроническую стадии

Размер инфаркта, определенный по данным отсроченного контрастирования гадолинием, тесно коррелирует с размером инфаркта, определенным при гистологическом исследовании, в экспериментальной модели для каждого среза ($r = 0,99$, $P < 0,001$) [79]. Различные исследования ОИМ на животных продемонстрировали корреляцию *in vivo*, превышающую 95% [80; 81; 82]. Отдельные серии случаев у людей также показали хорошую корреляцию размера инфаркта, определенного с помощью отсроченного контрастирования гадолинием, с гистологическим размером [83; 84]. Размер инфаркта является динамической величиной, он увеличивается в течение первых 48 часов и становится стабильным через 3–5 дней. Это время – средний срок проведения МРТ сердца в большинстве клинических исследований [85]. И хотя неизвестно, в какой момент времени размер инфаркта наиболее связан с нежелательными явлениями, в клинических исследованиях рекомендуется оценивать размер инфаркта в период между 3-м и 7-м днями после инфаркта миокарда, поскольку размеры как инфаркта, так и МСО относительно стабильны в течение этого периода. Количественная оценка размера инфаркта важна, поскольку она предсказывает вероятность риска серьезных неблагоприятных сердечных событий, а также смертность от всех причин и госпитализацию по поводу сердечной недостаточности [61; 86; 87]. В большом метаанализе (2632 пациента), проведенном G. W. Stone и соавт., который включал в себя 10 рандомизированных исследований, были проанализированы результаты первичного чрескожного коронарного вмешательства. Размеры ОИМ оценивались с помощью МРТ сердца (1887 пациентов) или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (743 пациента). Многофакторный анализ показал, что размер ОИМ является сильным независимым предиктором смертности от всех причин и госпитализации по поводу сердечной недостаточности в течение 1 года ($p < 0,0001$ для обоих случаев) [87]. Кроме того, сильным и независимым предиктором неблагоприятных событий после ОИМ по данным M. Grothoff и соавт. [88] оказалось обнаружение при МРТ ОИМ правого желудочка (ПЖ).

При хроническом инфаркте миокарда также была получена хорошая сопоставимость размера инфаркта в экспериментальных исследованиях на животных между МРТ с отсроченным контрастированием и гистологическим определением фиброза, в том числе и при сегментном анализе ($r = 0,96$, $p < 0,001$) [89].

Кроме гиперинтенсивного участка фиброза (рубца) на МР-томограммах с отсроченным контрастированием можно выделить перинфарктную (переходную, «серую») зону с промежуточной ИС. Гистологически перинфарктная зона представляет собой сочетание участков здоровых клеток с расположенными между ними очагами некроза [90].

Наличие и степень фиброза – основные характеристики рубцового поражения миокарда для прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов. Эти признаки могут стать дополнительным критерием для определения тактики лечения.

Несмотря на точность, оценка структуры поражения при остром и хроническом инфаркте миокарда представляет собой непростую задачу и требует четкого выполнения протокола исследования. В зависимости от особенностей МР-томографа, в первую очередь напряженности магнитного поля, изображения с отсроченным контрастированием оцениваются в промежуток от 10 до 30 минут после инъекции контрастного вещества [9]. Качество получаемых изображений зависит и от правильного подбора времени инверсии. Фазочувствительные импульсные последовательности «инверсии – восстановления» менее зависимы от правильного времени инверсии, что уменьшает межисследовательскую вариабельность [35].

Оценка микрососудистой обструкции

При МРТ сердца с отсроченным контрастированием гадолинием зона МСО выявляется как гипоинтенсивный участок внутри гиперинтенсивной зоны миокарда. Гистологические данные, полученные на моделях животных после ишемии и реперфузии, и МРТ сердца показали, что области с гипоинтенсивными

ядрами содержали кровоизлияния [63; 91], закупорку эритроцитами и разрушение микрососудистого русла [92]. Исследование с микросферами продемонстрировало, что МРТ сердца с отсроченным контрастированием гадолинием занижает размер МСО примерно на 30%; однако оба метода имели тесную корреляцию ($r = 0,87$) [93].

Микрососудистая обструкция и ее клинические последствия

Микрососудистая обструкция не является постоянным параметром ни по размеру, ни по длительности. Во-первых, размер зоны МСО зависит от времени получения изображений после введения контрастного препарата, более длительный интервал позволяет большему количеству контрастного вещества проникать в неконтрастирующиеся участки постинфарктного рубца посредством диффузии гадолиния, а не перфузии [62]. Это объясняет, почему при раннем контрастировании зоны МСО имеют большие размеры, чем при отсроченном контрастировании гадолинием [94]. Определение размера МСО на отсроченных томограммах (10–12 минут) предпочтительнее, это время используется в исследованиях для определения взаимосвязи с патологическим ремоделированием [62]. Во-вторых, зона МСО увеличивается втрое в течение первых 48 часов после ИМпСТ, а это означает, что раннее сканирование после ИМпСТ может привести к недооценке количества зон с МСО [85]. По истечении этого периода МСО уменьшается до тех пор, пока не исчезнет у 85% пациентов между 1-м и 2-м месяцами наблюдения [62; 95]. Наличие зон МСО – неблагоприятный признак. В исследовании с участием 346 пациентов у больных с МСО в течение 6 месяцев наблюдалась большая частота неблагоприятных сердечных событий (13,8% у пациентов с МСО против 3,6% у пациентов без МСО, $P = 0,004$) [55]. Результаты метаанализа семи рандомизированных клинических исследований показали, что больные с МСО имеют больший размер зоны ОИМ. Кроме того, степень МСО линейно и независимо была связана со смертностью от всех причин и госпитализацией по поводу сердечной недостаточности [96]. И хотя определение МСО является непростой задачей, наличие этого признака важно

использовать в качестве прогностического маркера и конечной точки в клинических испытаниях [86].

Внутримиокардиальное кровоизлияние

Для выявления внутримиокардиального кровоизлияния используется специальная импульсная последовательность – T2*-ВИ. Гистологическая валидация T2*-ВИ была проведена *in vivo* и *ex vivo* в исследованиях на животных и в одном исследовании на людях. Единственное гистологически подтвержденное доказательство обнаружения внутримиокардиального кровоизлияния у человека обнаружило значимую корреляцию между гипоинтенсивными областями *ex vivo* на T2-ВИ и размером внутримиокардиального кровоизлияния при гистологическом исследовании, несмотря на небольшой размер выборки ($n = 2$, $r = 0,93$, $p = 0,0007$) [83].

T2*-взвешенная визуализация отличается от обычной T2-взвешенной визуализации, поскольку она использует последовательность градиентного эхо-сигнала для измерения T2*-отклонения без подачи перефокусирующих эхо-импульсов, в отличие от последовательностей спинного эха. Это делает T2*-ВИ более чувствительными к отложениям железа. Значения T2* могут быть использованы при картировании, время T2* менее 20 мс считается укороченным [11].

При экспериментальном ИМпST MPT сердца с T2*-ВИ показало 95% совпадение с гистологическим исследованием. Внутримиокардиальное кровоизлияние чаще встречается у пациентов с более длительным временем до восстановления кровотока (280 минут против 196 минут, $p = 0,03$) [97].

В проспективном исследовании, в котором оценивалось наличие интрамиокардиального кровоизлияния у 346 пациентов с ИМпST, частота встречаемости составила 35% ($n = 122$). У этих пациентов риск развития серьезных неблагоприятных сердечных событий был выше, чем у пациентов без признаков внутримиокардиального кровоизлияния (16,4% против 7,0% соответственно; $P = 0,006$) [54]. В этом исследовании было также показано снижение ФВ ЛЖ

у пациентов с интрамиокардиальным кровоизлиянием и МСО по сравнению с пациентами без этих проявлений ($47\% \pm 7$ против $55\% \pm 8$ соответственно) [98]. К недостаткам T2*-взвешенной визуализации следует отнести низкое качество изображений, чувствительность к внерезонансным эффектам, таким как артефакты движения или кровотока, что приводит к исключению из оценки большого количества изображений. В проспективном исследовании D. Carrick и соавт. показано, что в когорте больных с ИМпСТ ($n = 268$) лишь 86% изображений T2*-ВИ были пригодны к интерпретации [64].

Оптимальное время для проведения МРТ после ОИМ остается неясным. Большое многоцентровое когортное исследование (CoReCMR-in-STEMI) продемонстрировало, что раннее выполнение МРТ (в течение 6 дней после реперфузии), МРТ в течение 9 месяцев после острого события, сочетанный анализ структурных и функциональных параметров давали схожие результаты при прогнозировании смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности на протяжении длительного периода наблюдения [99].

В работе H. Bulluck и соавт. проанализированы 62 рандомизированных контролируемых исследования, в которых выполнялась оценка размера ОИМ с помощью МРТ. Была выявлена значительная неоднородность в протоколах сканирования между различными исследованиями, что затрудняло объективную интерпретацию и сравнение результатов исследований. Основываясь на своих выводах, авторы предложили сроки выполнения МРТ (**Таблица 3**) [100]. Стандартизация подходов к исследованию ОИМ может привести к возможности сопоставления результатов исследований, выполненных в различных медицинских учреждениях, более надежному внедрению их в клиническую практику.

Таблица 3 – Рекомендуемые сроки выполнения МРТ при инфаркте миокарда [100]

Задача	Рекомендации
Время выполнения МРТ в острую стадию инфаркта миокарда	МРТ, выполненная до 3-го дня инфаркта миокарда, завышает оценку его размера из-за избыточного отека на ранней стадии [100, 101, 102]. Размеры МСО и интрамиокардиального кровоизлияния достигают максимума на 3-й день после ОИМ, а затем постепенно уменьшаются [64]. Оптимальное время проведения МРТ – 3–5 дней после ОИМ
Время выполнения МРТ в хроническую стадию инфаркта миокарда	Размер хронического инфаркта миокарда относительно стабилен в период от 1 месяца до 1 года [103]. Повторное сканирование целесообразно проводить не чаще, чем через 6 месяцев
Время начала получения изображений с отсроченным контрастированием	Получение изображений ранее 8 минут приводит к завышению размера инфаркта; наиболее точная оценка – в течение 25 минут; рекомендуемое время – в интервале от 10 до 15 минут [100]
Методы обработки	Ручная обводка контуров точнее полуавтоматических моделей [104]

***Характеристики непораженного миокарда у больных
с острым инфарктом миокарда***

Некроз миокарда и миоцитоллиз приводят к повышению содержания воды в миокарде и увеличению ВКО. Вышеупомянутые методики МРТ сердца, которые надежно определяют размер острого и хронического инфаркта, основаны на введении контрастного вещества. Нативное картирование T1 позволяет оценить значение T1 в каждом пикселе, что, в свою очередь, позволяет количественно оценить отек без введения контрастного вещества [105]. Эта функция расширяет возможности применения МРТ сердца у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности при одновременном сокращении времени сканирования, поскольку нет времени ожидания для введения контрастного вещества. Однако нативное картирование T1 не взаимозаменяемо с МРТ сердца с отсроченным контрастированием гадолинием, поскольку оно занижает размер опухоли на 10%, как определено при гистологическом исследовании на модели свиньи ($90,6 \pm 32,5 \text{ мм}^2$ против $102,8 \pm 35,5 \text{ мм}^2$ соответственно; $P < 0,01$) [106]. Также были изучены модели инфаркта у собак. Эти модели, как правило, менее

подвержены трансмуральному инфаркту из-за повышенной коллатеральной васкуляризации по сравнению с моделями свиней [107] и, следовательно, более подходят для оценки возможности завышения размера инфаркта. У собак было обнаружено, что аномалии T1 могут распространяться далеко за пределы зоны инфаркта в результате отека в этих областях без некроза [74].

В проспективном исследовании пациентов с ИМпST у 56% пациентов ИС на периферии инфаркта была ниже, чем в центральных отделах. Как и в случае с МСО, низкие значения T1 являются предикторами неблагоприятного течения болезни и линейно связаны со снижением риска смерти от всех причин [105]. Подводя итог, можно сказать, что картирование T1 может представлять собой альтернативу МРТ сердца с отсроченным контрастированием гадолинием при наличии противопоказаний к введению контрастного вещества, но его не следует использовать взаимозаменяемо, поскольку оно менее точно для оценки размера инфаркта.

У пациентов с ОИМ повреждение миокарда и процессы ремоделирования затрагивают не только территорию ИСА, но и удаленный от зоны повреждения миокард (remote zone) [108]. На ранних стадиях после острого ИМпST в ответ на некроз миоцитов и системное воспаление возникает отек тканей и воспаление, эта реакция может приводить к ремоделированию с отложением коллагена как в зоне инфаркта, так и в отдаленных (неинфарктный миокард) зонах [109; 110; 111]. Влияние этого процесса на клиническое течение болезни еще не изучено. По мере заживления инфаркта желудочек реконструируется, проявляясь расширением и гипертрофией неинфарктных сегментов. Тяжесть постинфарктного ремоделирования зависит не только от размера очага инфаркта (и количества утраченного миокарда), но и от качественных характеристик репаративной реакции.

Во время заживления инфаркта выживший удаленный миокард ремоделируется, проявляя компенсаторные гипертрофические изменения, сопровождающиеся активацией макрофагов и интерстициальными фиброзными изменениями. Данные, полученные на моделях инфаркта миокарда как на

грызунах, так и на крупных животных, позволяют предположить, что активация фибробластов гораздо более выражена в пограничных зонах, прилегающих к заживающему инфаркту, с более низкими уровнями активации в удаленных сегментах ремоделируемого миокарда [112; 113; 114; 115]. Степень фиброзного интерстициального ремоделирования в неинфарктных сегментах зависит от размера инфаркта и тяжести гемодинамических нарушений. Активация фибробластов в удаленном ремоделирующемся миокарде может способствовать прогрессирующей дисфункции и развитию сердечной недостаточности после обширного инфаркта миокарда. Методы кардиовизуализации, в первую очередь МРТ с контрастированием и картированием, и биомаркеры, отражающие синтез и ремоделирование коллагена, могут представлять собой важные инструменты для выявления пациентов, которым могут помочь антифибротические вмешательства [116].

T1-картирование позволяет определять характеристики тканей. Увеличение нативного T1 в отдаленной зоне миокарда в ранние сроки после инфаркта миокарда, скорее всего, отражает отек и клеточную инфильтрацию [117; 118]. Показано, что уровень нативного времени T1-релаксации в удаленной зоне независимо связан с ремоделированием ЛЖ через 6 месяцев после ИМпST. Эта гипотеза заслуживает дальнейшей оценки в будущих исследованиях. Более высокое значение T1 удаленного миокарда может указывать на наличие у пациентов более выраженного диффузного фиброза, что, возможно, отражает основное микрососудистое заболевание и повышенную восприимчивость к воспалительным повреждениям [119].

Нативное T1-картирование (без контрастного вещества) при оценке острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

В последние годы использование параметрического картирования методом магнитного резонанса сердца (МРТ) в клинических условиях неуклонно растет. Параметрическое картирование – это количественная оценка одного или нескольких факторов, влияющих на контрастность МРТ, времени релаксации

в каждом пикселе изображения. Времена релаксации, или параметры релаксации, являются количественными свойствами ткани в магнитном поле и сильно зависят от физиологических свойств этой ткани. Благодаря этому параметрические карты имеют большие преимущества перед качественной визуализацией, так как эти карты больше не должны зависеть от специфичных для сканирования параметров, таких как радиочастота (RF), близость катушки, эффективность цепи приемника или неоднородность магнитного поля. Определенное количественно время релаксации также уменьшает вариабельность между наблюдателями, дает возможность отслеживать параметры тканей пациента во время терапии и сравнивать значения для отдельных пациентов. Теоретически эти карты параметров должны быть хорошо воспроизводимыми, поскольку они зависят только от взаимодействия атомов протонов. К сожалению, несмотря на то что параметрическое картирование позволяет количественно оценить свойства тканей, их диффузные изменения, такие как интерстициальный фиброз, гемохроматоз, на результаты методик картирования оказывают влияние характеристики прилежащих тканей. Сканеры не только разных производителей, но разные сканеры одного производителя с одинаковой напряженностью магнитного поля в одной и той же больнице часто имели различное исходное время релаксации. Именно поэтому в последнем международном консенсусном заявлении по параметрическому картированию сердца рекомендуется устанавливать контрольные значения при обследовании здоровых добровольцев для каждого метода картирования, сканера и больницы [11]. Аналогичным образом, в недавних международных руководствах по контрольным диапазонам CMR приведены широкие контрольные диапазоны для разных производителей [120]. Это указывает на то, что параметрическое картирование в настоящее время воспроизводимо на уровне отдельного МРТ-сканера, но параметры релаксации часто невозможно напрямую сравнить между различными методами картирования или между разными больницами. Наиболее распространенные методы параметрического картирования сердца количественно определяют время релаксации T_1 , T_2 , T_2^* (T_2 -star) и $T_{1\rho}$ (T_1 -rho). Впервые они были описаны F. Bloch и соавт. [121],

N. Bloembergen и соавт. [122] и A.G. Redfield [123] в их основополагающих статьях и иногда определяются как скорости релаксации $R_n = 1/T_n$. Времена релаксации – это характерные времена затухания кривых, которые описывают их соответствующую релаксацию и зависят от взаимодействий молекул воды с окружающей средой. Измеренное время релаксации в пикселе является усредненным результатом нескольких сред и процессов, таких как внутриклеточная и внеклеточная жидкость.

Оценка жизнеспособности миокарда с помощью МРТ при планирующемся хирургическом лечении

Обсуждение вопроса о необходимости коронарного шунтирования у больных с низкой ФВ ЛЖ привело к пониманию того, что реваскуляризация решает проблему тяжелой стенокардии и продолжающейся гибернации, улучшает качество жизни, а главное – улучшает отдаленный прогноз [124; 125; 126; 127]. Актуальной остается разработка такого алгоритма дооперационной диагностики и подготовки кандидатов на коронарное шунтирование с низкой ФВ ЛЖ, который мог бы прогнозировать исходы. Пока эта проблема не имеет единого решения; часть больных, не получивших должной подготовки, имеет осложненный периоперационный период, а части больным и вовсе отказывают в оперативном лечении [128]. Пациенты с ишемической дисфункцией ЛЖ часто проходят тестирование жизнеспособности миокарда. Историческая модель предполагает, что реваскуляризация особенно полезна тем, у кого имеются обширные участки нефункционального, но жизнеспособного миокарда, в то время как у пациентов с недостаточной жизнеспособностью – нет. Однако не все клинические исследования подтверждают эту концепцию [129; 130]. Исследования жизнеспособности перед хирургическим лечением ишемической сердечной недостаточности (STICH) и реваскуляризацией сердечной недостаточности (HEART) не показали, что тестирование жизнеспособности может выявить пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, которым реваскуляризация принесет максимальную пользу [131; 132]. Это заставило клиницистов задуматься о том,

какую роль должна играть оценка жизнеспособности при отборе пациентов для реваскуляризации.

Под понятием «жизнеспособность» обычно понимают состояние клетки (кардиомиоцита), но в клинической практике и научных исследованиях под этим термином понимают способность миокарда со сниженной сократимостью восстановить ее после реваскуляризации [133]. В настоящее время подтверждена эффективность различных тестов на жизнеспособность, позволяющих прогнозировать улучшение сократительной функции после реваскуляризации. Методы исследования жизнеспособности основаны на разных аспектах патофизиологии [133] и позволяют получить количественные и (или) качественные показатели жизнеспособности, предназначенные для прогнозирования вероятности функционального восстановления [129; 134].

Метаанализ 158 исследований показал, что все современные методы визуализации в кардиологии имеют достаточную эффективность, при этом позитронно-эмиссионная томография обладает наивысшей чувствительностью, а стресс-ЭхоКГ с добутамином – наивысшей специфичностью [134].

В клинических рекомендациях Российского общества кардиологов по хронической сердечной недостаточности (ХСН) отмечено, что «реваскуляризация рекомендуется пациентам с ХСН при наличии жизнеспособного миокарда для улучшения прогноза и клинического течения ИБС [130]. Класс рекомендаций ЕОК IV (УУР В, УДД 2)» [1]. В актуальных сегодня рекомендациях Европейского общества кардиологов от 2018 года в отношении реваскуляризации миокарда также говорится о необходимости определения жизнеспособности миокарда для выявления пациентов, у которых реваскуляризация миокарда будет наиболее эффективна в клиническом и прогностическом плане [135]. В рекомендациях не назван предпочтительный метод определения жизнеспособности, так как отсутствуют исследования, которые указывали бы на большую эффективность одного из имеющихся в арсенале кардиологов методов; кроме того, выбор конкретного метода зависит от индивидуальных качеств и физического состояния пациента, доступности методики в конкретном учреждении.

МРТ обладает значимыми преимуществами перед другими методами визуализации: нет ограничений по конституции и тренированности пациента, отсутствует ионизирующее излучение, большое поле обзора, возможность получения во время одного исследования исчерпывающей информации о морфологии, функции сердца, структуре миокарда.

Первые исследования показали, что у пациентов с ИБС и со сниженной сократимостью ЛЖ наличие участков истонченного миокарда свидетельствует о бесперспективности восстановления коронарного кровотока в этих зонах [136; 137]. Однако не все результаты последующих исследований эту концепцию подтвердили [138]. Из 1055 пациентов с ИБС, которым для оценки жизнеспособности выполнялась МРТ сердца с контрастированием, у 201 (19%) пациента было обнаружено регионарное истончение стенки (конечная диастолическая толщина стенки ЛЖ $\leq 5,5$ мм), у 18% из них накопление контрастного препарата было менее 50% от толщины сегмента. У пациентов, перенесших реваскуляризацию, регистрировали улучшение сократимости истонченных сегментов, а также наблюдалось уменьшение ее истончения. Более того, многофакторный анализ показал, что наиболее важной для прогноза улучшения сократимости оказалась протяженность рубца в истонченных сегментах [138]. Результаты этого исследования противоречат распространенному мнению о том, что истонченные сегменты миокарда являются синонимом нежизнеспособного рубца.

МРТ с нагрузочным тестом позволяет получить диагностическую и прогностическую информацию у пациентов с известной или предполагаемой ИБС. Один из наиболее изученных подходов к оценке жизнеспособности, как при ЭхоКГ, так и при МРТ, – это исследование с нагрузочным тестом добутамином [139]. На сегодняшний день метод МРТ с добутамином включает в себя оценку сократимости стенки ЛЖ, перфузии миокарда и характеристики тканей.

Исследование перфузии миокарда в дополнение к оценке сократимости повышает чувствительность диагностики ИБС. R. Gebker и соавт. определили, что на точность измерения CMR-движения стенки ЛЖ при нагрузке добутамином

влияет геометрия ЛЖ: у пациентов с концентрическим ремоделированием или гипертрофией дополнительная визуализация перфузии при первом прохождении во время нагрузки высокими дозами добутамина повышает точность диагностики ИБС [140].

Несмотря на широкое распространение в клинической практике оценки жизнеспособности с помощью отсроченного контрастирования, совместное использование методики отсроченного контрастирования и пробы с добутином позволяет оценить жизнеспособность миокарда наиболее точно (чувствительность – 95%, специфичность – 91%) [141].

После введения в клиническую практику отсроченного контрастирования наиболее распространенной методикой в рутинной работе стала оценка жизнеспособности по глубине накопления контрастного препарата. В классической работе R. J. Kim и соавт. была показана обратная зависимость степени накопления контрастного препарата и вероятности улучшения сократимости миокарда; количество сегментов миокарда, в которых сократимость улучшилась, была обратно пропорциональна глубине накопления контрастного препарата [9]. Зоны, в которых глубина накопления превышала 50%, имели значительно более низкую вероятность функционального восстановления после реваскуляризации, то есть улучшение функции сердца возрастает с уменьшением рубца [142].

Несмотря на противоречивость исследований, изучающих роль восстановления коронарного кровотока у больных со сниженной ФВ ЛЖ, в том числе и после оценки жизнеспособности миокарда, остается целесообразным применение МРТ с отсроченным контрастированием. Метод позволяет определить у пациентов с ИБС тяжесть и протяженность рубцового поражения, выделить в пораженном миокарде жизнеспособные и нежизнеспособные сегменты, что помогает при выборе метода лечения, поскольку жизнеспособный миокард с большей вероятностью восстановит свои функциональные возможности после реваскуляризации, чем нежизнеспособный.

Картирование T1 стало новым методом МРТ для оценки ИБС [43]. Путем измерения времени продольной релаксации T1 и определения ВКО можно

неинвазивно выявлять глобальные и региональные изменения в структуре миокарда на микроскопическом уровне. В работе А. Liu и соавт. была показана способность T1-картирования определять различное состояние миокарда даже без использования контрастирования – нормальный, пораженный инфарктом, ишемизированный и удаленный миокард [143].

Для неинвазивного обнаружения клеточных метаболитов в ткани миокарда предпринимаются попытки применения спектроскопии. Концентрация метаболитов может быть использована для определения целостности кардиомиоцитов [144; 145]. Ограничением МР-спектроскопии является сложность позиционирования контрольного объема и неоптимальное соотношение «сигнал – шум» [146; 147].

МРТ для диагностики миокардита

Миокардит – заболевание, в основе которого лежит воспаление. Это одно из наиболее сложных для диагностики заболеваний. Сложность диагностики определяется разнообразием клинической картины, из-за чего миокардит называют «хамелеоном в кардиологии». Подозрение на миокардит обычно возникает при наличии симптомов и взаимосвязи с перенесенной инфекцией. «Золотой стандарт» диагностики среди неинвазивных методов отсутствует, наиболее достоверную информацию можно получить при ЭМБ и МРТ [148].

Диагностика миокардита в рутинной практике сложна в связи с широким разнообразием клинических проявлений, варьирующих от субклинического течения с гриппоподобными симптомами до инфарктоподобного синдрома с острыми загрудинными болями или внезапной сердечной смерти, связанной с желудочковыми аритмиями или полной поперечной блокадой сердца [149; 150]. Диагноз обычно является предположительным, так как серологические маркеры, ЭхоКГ, коронароангиография (КАГ) не могут предоставить диагностически значимую информацию. По этой причине «золотым стандартом» диагностики миокардиального воспаления признана ЭМБ, целью которой является не только напрямую морфологически подтвердить его наличие и оценить активность

процесса в миокарде, но и дать представление о возможном возбудителе [151]. Однако, по мнению консенсуса экспертов, с учетом возможных осложнений, связанных с выполнением ЭМБ, ее применение оправдано не при всех клинических сценариях [15; 152].

Проблема диагностики миокардита стала еще более актуальной в период пандемии COVID-19. Именно с применением МРТ в некоторых исследованиях было показано наличие воспалительных изменений миокарда как у больных, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, так и при бессимптомном течении болезни, а также у вакцинированных вакциной мРНК COVID-19 [153; 154; 155].

Правильная постановка диагноза влияет на качество жизни и на выбор лечения. Кроме того, корректная постановка диагноза, особенно у больных с нетяжелым течением болезни, позволяет прогнозировать ее осложнения, в первую очередь внезапную сердечную смерть, а также планировать нагрузки у людей, занимающихся спортом или физическим трудом.

Долгое время гистологические критерии (например, Далласские критерии) рассматривались как окончательный и истинный «золотой стандарт» в диагностике миокардита [111]. В 2006 году К. L. Vaughan опубликовал провокационную статью под названием «Диагностика миокардита: гибель Далласских критериев» [156], бросив вызов «золотому стандарту» гистологии и указав на проблему «ошибки отбора проб» при ЭМБ – биоптат не обязательно репрезентативен для всего миокарда. У пациентов с миокардитом, у которых воспаление может быть локализованным и не всегда затрагивать большие участки миокарда, это может привести к ложноотрицательным результатам. Чтобы преодолеть это ограничение, можно провести множественную правостороннюю и левостороннюю биопсию. Однако это сопряжено с существенным повышением риска инвазивной процедуры. Кроме того, К. L. Vaughan утверждал, что Далласские критерии больше не являются адекватными из-за возможной противоречивой интерпретации экспертами в контексте совпадения с другими маркерами вирусной инфекции и активации иммунной системы в сердце, а также различий в результатах лечения.

МРТ сердца – метод, который помимо высокой воспроизводимости и точности в оценке морфологии и функции сердца, обладает способностью неинвазивно характеризовать структуру миокарда, выявляя отек, некроз и фиброз. МРТ сердца считается основным методом визуализации, используемым для диагностики или исключения различных проявлений острого и хронического миокардита. Существуют разные методики МРТ, позволяющие определить ряд признаков миокардита. Эти МРТ-маркеры включают локальный или диффузный отек миокарда (T1-, T2-ВИ и T1-, T2-картирование), увеличение ВКО миокарда, гиперемия миокарда (раннее контрастирование – РК), некроз и фиброз (отсроченное контрастирование), снижение региональной или глобальной сократительной функции ЛЖ.

С введением Лейк-Луизских критериев в 2009 году МРТ стала краеугольным камнем диагностики миокардита и фактически новым неинвазивным «золотым стандартом» в установлении диагноза миокардита [13; 151]. Точность МРТ повысилась за счет добавления новых методик МРТ – T1- и T2-картирования, с помощью которых можно количественно оценивать содержание жидкости в тканях за счет как внутри-, так и внеклеточного компонента [16].

Сложность оценки различных методов диагностики миокардита во многом связано с отсутствием «истинного золотого стандарта», во многом выводы делаются на сопоставлении критериев МРТ и исходов болезни в клинических условиях при подозрении на миокардит. Сложность в оценке МРТ заключается еще и в разнообразии клинических проявлений болезни. Инфарктоподобный вариант миокардита – наиболее часто встречающийся вариант течения заболевания. Клинические проявления миокардита в таких случаях соответствуют острому коронарному синдрому: остро возникшие боли в грудной клетке, подъем сегмента ST на ЭКГ, повышение уровня тропонина и серологических маркеров воспаления [151]. Выявлению острого миокардита у больных с острым коронарным синдромом при отсутствии поражения коронарных артерий посвящено большое количество работ, благодаря результатам которых МРТ внесена в алгоритм обследования

таких больных, в том числе и в клинических рекомендациях Минздрава России [157; 158].

Вторым распространенным клиническим вариантом течения миокардита является вариант «кардиомиопатия», который можно охарактеризовать остро возникшей дилатацией полостей сердца, снижением сократительной способности ЛЖ, признаками сердечной недостаточности. Своевременная постановка диагноза у таких больных крайне важна, так как наличие активного воспаления в миокарде может быть потенциальной мишенью для терапевтического воздействия. Ряд исследований посвящен оценке возможностей МРТ в диагностике воспаления в миокарде больных с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП). Небольшая значимость некроза миокарда у этих больных обуславливает более низкую чувствительность МРТ сердца в диагностике миокардиального воспаления при этом клиническом варианте, наиболее значимыми МРТ-методиками в выявлении воспаления при варианте миокардита ««кардиомиопатия»» является сочетание феноменов раннего и позднего контрастирования (ПК), хотя общая чувствительность МРТ при варианте «кардиомиопатия» невысока [6; 151; 159; 160].

Данные литературы, посвященные анализу значимости воспаления в формировании миокардита, протекающего с развитием аритмии, немногочисленны. В работе F. De Cobelli и соавт. на основании проведенной ЭМБ признаки острого миокардита по Далласским критериям были выявлены у половины больных с аритмиями. По данным МРТ у 7 (50%) больных с аритмиями выявлялись очаги ПК (в 4 случаях интрамуральные, в 3 случаях субэпикардальные) [151; 161].

Тем не менее вопрос о том, как следует использовать МРТ для оптимизации и мониторинга терапии, а также для рекомендаций по ограничению занятиями спортом, является предметом продолжающихся исследований. Поскольку МРТ не позволяет определять патогенные микроорганизмы, роль метода в дополнение к ЭМБ, иммуногистохимии, обнаружению вирусов с помощью полимеразной цепной реакции РНК/ДНК, новым циркулирующим микрорибонуклеиновым

кислотам, генетическому тестированию и выявлению перекрывающихся заболеваний, таких как саркоидоз сердца, еще предстоит определить. Кроме того, необходимо изучить вопрос о том, может ли МРТ направлять проведение биопсии и увеличивать вероятность успеха, особенно у пациентов из группы повышенного риска с неясными нарушениями функции ЛЖ. В настоящее время МРТ сердца играет несомненно центральную роль в оценке состояния пациентов с подозрением на миокардит. При этом ее не следует рассматривать как самостоятельный инструмент принятия решений. Объединив клинические данные, МРТ, биопсию миокарда и позитронно-эмиссионную томографию, будущие исследования позволят улучшить понимание патофизиологии заболевания, понять переход от начального этапа болезни к воспалению / повреждению миокарда и последующей хронической дисфункции желудочков или развитию нарушений ритма.

Оценка структуры миокарда левого предсердия

Расширение возможностей современных методов кардиовизуализации привлекает все большее внимание к изучению ЛП.

Известно, что здоровый миокард предсердий исходно отличается большим содержанием соединительнотканых волокон по сравнению с миокардом желудочков. Данная гистологическая особенность в совокупности с небольшой толщиной стенок ЛП (1,5–3 мм) обуславливает малую контрастность между ИС здорового предсердного миокарда и мелкоочаговых, диффузных зон фиброза [162].

Возможность изучения тонкого миокарда предсердий с помощью МРТ связана с появлением новых усовершенствованных импульсных последовательностей. В этих последовательностях используются технологии параллельного сбора данных, что позволяет сократить время получения изображений. Методика параллельного сбора данных лежит в основе новых алгоритмов томографии высокого разрешения, с помощью которой можно за приемлемое время получить информацию удовлетворительного качества с высоким разрешением «сигнал – шум» о сложных структурах, в том числе и о миокарде предсердий [163; 164; 165].

МРТ высокого разрешения отличается высоким пространственным разрешением, единица МР-изображения – воксель (voxel от англ. volumetric pixel – объемный пиксель), обладающий тремя измерениями (ширина, высота и глубина), соответствует толщине миокарда предсердий (менее 3 мм). При получении изображений после обработки размер вокселя уменьшается вдвое и составляет $0,6 \times 0,6 \times 5$ мм [166; 167; 168]. Кроме того, синхронизация сканирования с ЭКГ и дыханием позволяет избегать артефактов от тока крови в венах предсердий, а также артефактов от движения предсердий в дыхательном и сердечном циклах.

В этих импульсных последовательностях используется также подавление сигнала от жировой ткани и нормального миокарда, что часто практикуется в МР-томографии сердца, как правило, при исследовании желудочков [169; 170; 171]. МРТ высокого разрешения для исследования предсердий предусматривает введение контрастного препарата; дозировка контрастного препарата и время оценки изображений аналогичны таковым при оценке желудочков [167].

Обведение контуров тонкого предсердного миокарда служит основой для дальнейшего успешного выявления в нем зон структурных изменений. Данный процесс довольно трудоемкий и требует высокой точности выделения контуров предсердного миокарда и исключения артефактов и (или) структур, которые можно ошибочно принять за зоны фиброза (например, аортальный клапан и нисходящая аорта, кольцо митрального клапана и коронарные артерии). Преодолением проблемы операторской погрешности стало применение объективных автоматических методик для выделения зон фиброза в предсердном миокарде [162]. На основании количественной оценки характеристик сигнала миокарда разработаны и внедрены такие показатели, как индекс диффузного контрастирования (ИДК, отношение средней интенсивности сигнала миокарда к средней интенсивности сигнала крови) и индекс максимального контрастирования (ИМК, отношение максимальной интенсивности сигнала миокарда к средней интенсивности сигнала крови), и создана специализированная программа LGE Heart Analyzer. Данная программа автоматически рассчитывает выраженность поражения миокарда предсердий, а также позволяет строить

вращающиеся трехмерные модели ЛП с картированными зонами фиброза и проводить их количественную оценку [172].

Неинвазивность и удовлетворительная переносимость больными в совокупности с возможностью оценить структурные изменения во всем объеме предсердного миокарда придают методу МРТ с отсроченным контрастированием статус одной из наиболее перспективных методик оценки структурного ремоделирования предсердий [173].

Применение МРТ с отсроченным контрастированием для оценки миокарда предсердий в клинической практике

ФП является самым распространенным нарушением ритма сердца у человека [174]. ФП остается одной из основных причин инсульта, развития и прогрессирования сердечной недостаточности и внезапной сердечной смерти [162; 175; 176].

Несмотря на значительный прогресс в изучении ФП, механизмы возникновения и поддержания ФП во многом не ясны. Сопутствующие заболевания, такие как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), сердечная недостаточность, ИБС, хроническая болезнь почек, ожирение и синдром обструктивного апноэ сна вносят значительный вклад в патогенез ФП [177; 178; 179; 180; 181]. Риск развития ФП достоверно возрастает с возрастом, может зависеть от генетических и других факторов [162; 182; 183].

Ключевым патогенетическим механизмом, играющим роль в возникновении и поддержании ФП, является ремоделирование миокарда ЛП. Ремоделирование определяют как комплекс электрофизиологических, клеточных и структурных изменений в миокарде предсердий. Помимо дефиниции ремоделирования F. Bisbal и соавт. предложили определение предсердной недостаточности как «любой дисфункции предсердий (анатомической, механической, электрической и (или) реологической), приводящей к нарушению работы сердца и появлению симптомов, а также ухудшающей качество жизни или ожидаемую продолжительность жизни при отсутствии значительной клапанной или желудочковой патологии» [162; 184].

Среди ключевых патогенетических факторов процесса ремоделирования выделяют фиброз предсердий. Выявление и количественная оценка фиброза предсердий может играть значимую роль в качестве предиктора эффективности лечения и риска рецидива ФП. Развитие фиброза сопровождается повышенным риском инсульта, развитием и прогрессированием сердечной недостаточности, уменьшает эффективность катетерной аблации [162; 185].

Неинвазивные методы изучения предсердного фиброза внесли значительный вклад в понимание патофизиологических механизмов ФП и разработку оптимальной стратегии лечения этой аритмии [162; 186; 187].

МРТ в оценке фиброза впервые была применена в качестве метода выявления рубцов после радиочастотной аблации. Предполагалось, что отсутствие замкнутости рубца после аблации может служить признаком возможного возникновения рецидива ФП. Несмотря на накопленный опыт, ценность такого подхода пока не до конца ясна. Некоторые исследования демонстрируют, что величина постаблационного рубца позволяет предсказывать вероятность рецидива, в то время как другие – нет [188; 189; 190].

Важным итогом изучения фиброзных изменений миокарда предсердий была разработка шкалы оценки выраженности фиброза. Для количественной оценки степени фиброзного поражения ЛП была создана шкала Utah. В ее основу легли результаты МРТ с отсроченным контрастированием у 333 больных ФП. В данной шкале был введен показатель объемной доли фиброза в миокарде ЛП, выраженной в процентах. Шкала Utah включает 4 стадии: I – менее 5%, II – от 5 до 20%, III – от 20 до 35%, IV – более 35% (**Рисунок 1**) [162; 191].

Серия работ, выполненная группой ученых из университета Юты, показала, что у пациентов с ФП со значительной выраженностью фиброза эффективность эндоваскулярного лечения ФП значительно ниже, а частота рецидивов выше [191; 193; 194].

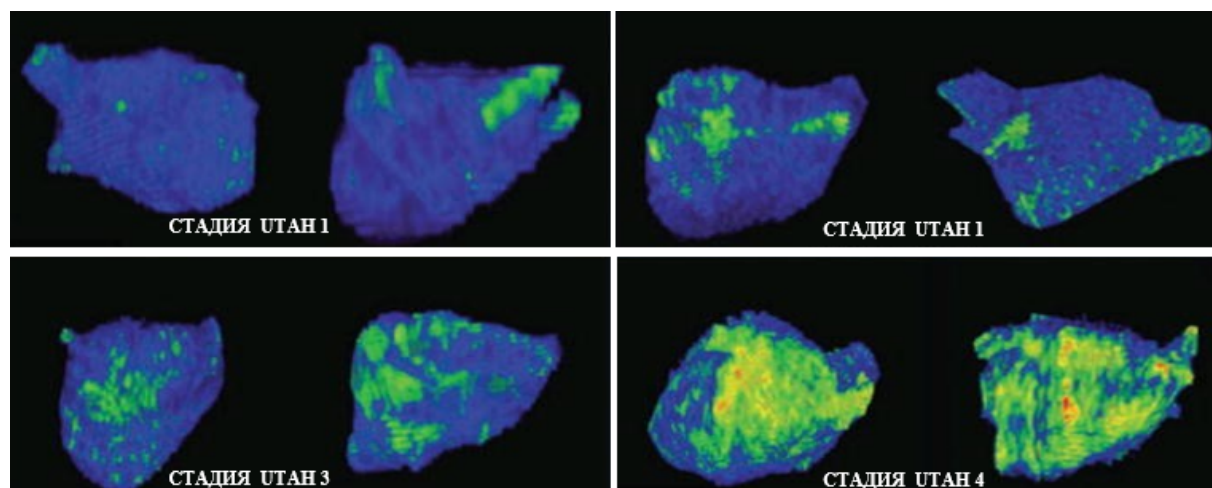


Рисунок 1 – Серия снимков МРТ, иллюстрирующих участки фиброза (ярко-зеленый цвет) на всех 4 стадиях фиброза. Стадия Utah I: фиброз < 5%, стадия Utah II: фиброз 5–20%, стадия Utah III: фиброз 20–35%, стадия Utah IV: фиброз > 35% [162; 192]

Фиброз миокарда как основной патогенетический механизм структурного ремоделирования предсердий

Фиброз предсердий является признаком и патофизиологическим элементом структурного ремоделирования предсердий, характеризующегося активацией, пролиферацией и дифференцировкой фибробластов и последующим избыточным синтезом и нерегулярным отложением белков внеклеточного матрикса. Сердечные фибробласты играют ключевую роль в формировании внеклеточного матрикса и составляют до 60% клеток сердечной мышцы. При таких патологических состояниях, как перегрузка давлением и воспаление, количество фибробластов резко увеличивается в связи с их активной дифференцировкой преимущественно в миофибробласты, обладающие большей способностью синтезировать коллаген, увеличением продукции цитокинов и хемокинов. Сердечные фибробласты в отличие от кардиомиоцитов не обладают возбудимостью. Это способствует электрическому ремоделированию вследствие выраженной гетерогенности тканей – преобладание фиброза среди окружающих его «здоровых» кардиомиоцитов. В свою очередь, факторами, оказывающими решающее влияние на пролиферацию и дифференцировку фибробластов, являются ренин-

ангиотензин-альдостероновая система, трансформирующий фактор роста бета-1, фактор роста тромбоцитов, матричные металлопротеиназы, воспаление, наличие жировой ткани, ядерные микрорибонуклеиновые кислоты [162; 195].

Практически не изучены изменения структуры миокарда предсердий при различных заболеваниях, которые приводят к нарушениям работы предсердий и, по данным клинических исследований, являются факторами риска развития ФП. Не описано состояние миокарда предсердий при ХСН, старении сердца, АГ, которое потенциально может быть расценено как предшествующее возникновению аритмии.

В нескольких исследованиях было доказано, что фиброзное ремоделирование предсердий может встречаться у пациентов без аритмий в анамнезе и, следовательно, может предшествовать возникновению ФП [162]. Так, в исследовании J. Siebermaier и соавт. сообщалось о неожиданно более высоком уровне фиброза у пациентов без ФП в анамнезе или структурных заболеваний сердца [196]. Фиброз предсердий в той или иной степени присутствует у всех людей, и особенно у лиц с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями – от митральной регургитации до гипертрофической кардиомиопатии [197], у пациентов с ИБС, амилоидозом [198] или сердечной недостаточностью. Кроме того, согласно данным исследований миокарда предсердий у людей без структурных изменений сердца, степень фиброза у них позволяет предсказать возникновение предсердных аритмий [199] и даже субклинические аритмии [200]. Небольшое, но уникальное исследование показало, что у пациентов без ФП наблюдалось прогрессирование фиброза ЛП (с 13 до 18% за 2 года), при этом как исходная степень фиброза предсердий, так и степень прогрессирования могут указывать на возникновение ФП [201].

Несмотря на многообещающие результаты выявления фиброза предсердий при отсутствии заболеваний сердечно-сосудистой системы как возможного маркера будущих предсердных аритмий, трудоемкость выполнения оценки ограничивает изучение этой важной темы. Решением проблемы, возможно, станет создание сетей машинного обучения, которые заменят утомительную ручную

сегментацию [202; 203; 204]. При решении проблемы автоматического или полуавтоматического анализа фиброзных изменений миокарда предсердий результаты МРТ могут стать важным маркером прогнозирования развития предсердной аритмии, выбора тактики лечения и оценки его результатов.

Заключение

Таким образом, несмотря на значительное распространение различных методов МРТ, остается актуальным поиск новых методик исследования, позволяющих решать клинические проблемы эффективно, но в более короткое время, не подвергая пациентов, особенно из группы тяжелых больных, дополнительному риску. Учитывая направление развития современного российского здравоохранения – создание персонифицированной медицины, нацеленной на разработку оптимальных стратегий ведения пациентов с различными заболеваниями, – исследование возможностей МРТ, МРТ с контрастированием и ее новых методик также востребовано. Все вышесказанное стало предпосылкой для проведения нашего исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

2.1. Структура исследования и характеристика лиц, включенных в исследование

Исследование проводилось в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России в г. Москве на базе отдела томографии и отделений Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова.

Клиническое исследование выполнялось в соответствии с этическими положениями Хельсинкской декларации и «ГОСТ Р 52379-2005. Национальный стандарт Российской Федерации. Надлежащая клиническая практика» (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 N 232-ст). Одобрение независимого этического комитета Министерства здравоохранения Российской Федерации было получено для проведения клинической апробации 15 мая 2018 г., протокол № 4. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Всего в исследование был включен 521 человек.

Для решения поставленных в исследовании задач были сформированы группы (**Рисунок 2**).

Первую группу составили здоровые добровольцы, которые были включены в исследование для решения методических задач. Для определения показателей нормы при параметрическом T1- и T2-картировании обследованы 29 здоровых лиц, из них 20 (70%) – мужчины, средний возраст 45 ± 6 лет. Для создания программы оценки миокарда предсердий обследовано 28 человек, в том числе 15 (54%) мужчин, медиана возраста составила 50 [42; 55] лет. У всех этих лиц по данным клинико-инструментального обследования не было выявлено признаков сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, для оценки импульсных последовательностей без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ в работу последовательно включили 43 пациента с различными заболеваниями сердца, направленных на плановое МРТ сердца с контрастированием из различных отделений клиники (ИБС, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) (оценка

жизнеспособности) – 11 (25,5%), кардиомиопатии – 21 (48,8%), подозрение на острый миокардит – 9 (21%), врожденный порок сердца (дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки) – 2 (0,5%).



Рисунок 2 – Группы исследования

Во **вторую группу** вошли больные с ИБС (226 человек). Были обследованы 130 пациентов с диагнозом ОИМ с подъемом сегмента ST (96 (73,8%) мужчин, средний возраст – 59 ± 10 лет) и 96 больных с ПИКС (75 (77%) мужчин, средний возраст – $53,6 \pm 7,6$ года). Все больные проходили лечение в отделение неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России. Диагноз ОИМ был установлен в соответствии с IV универсальным определением инфаркта [5]. Повторно обследованы 82 больных с ОИМ и 50 пациентов с ПИКС.

Для определения диагностической точности МРТ с контрастированием в диагностике миокардита с различным клиническим течением **третью группу** исследования составили 89 больных с предварительным диагнозом острого миокардита. Все пациенты проходили лечение в отделениях Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова. В зависимости от клинического течения все больных были подразделены на три подгруппы. В первую подгруппу (I, группа больных с инфарктоподобным (ИП) течением заболевания) вошли 14 больных (средний возраст – $32,8 \pm 11,1$ года, 11 мужчин, 3 женщины), госпитализированных в стационар с подозрением на острый коронарный синдром. Вторую подгруппу исследования (II), сформировали 52 больных (35 мужчин и 17 женщин, средний возраст – $43,1 \pm 12,7$ года), данные клинко-инструментального обследования которых соответствовали диагнозу ДКМП (наличие дилатированных камер сердца, снижение сократительной функции ЛЖ). Подгруппу III составили 23 пациента (средний возраст $39,5 \pm 14$ лет, 15 мужчин, 8 женщин), поводом для госпитализации которых стали эпизоды устойчивых или неустойчивых желудочковых тахикардий (III, подгруппа аритмий).

Четвертая группа исследования состояла из 76 пациентов с ФП (средний возраст 59 [41; 61] лет), проходивших лечение в Институте клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова. В качестве группы сравнения в нее вошли 30 больных с артериальной гипертонией (возраст 57 [50; 61] лет).

Таким образом, в ходе исследования было обследовано 57 здоровых добровольцев, 248 больных ИБС, 110 больных с диагнозом миокардита, 76 пациентов с ФП без органического поражения сердца и 30 больных с артериальной гипертонией.

Всем пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями была выполнена МРТ с контрастированием. В группе здоровых добровольцев исследование с контрастированием выполнено 47 включенным в исследование.

Критерии исключения:

- противопоказания к проведению МРТ (наличие МР-несовместимых внутрисердечных устройств: искусственного водителя ритма,

имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, клипс сосудов головного мозга, инородных металлических предметов в глазницах; аллергические реакции на гадолиний в анамнезе; клаустрофобия);

- СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м² (по СКD-EPI);
- деменция;
- отказ пациента от проведения исследования.

Критерии включения в исследование в разных разделах исследования отличались и будут представлены в соответствующих главах.

Подробные клинико-инструментальные характеристики пациентов из различных групп исследования будут изложены в главе «Результаты».

2.2. Обследование пациентов

Все больные, включенные в исследование, были госпитализированы в отделения Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России, в рамках госпитализации им выполнено клиническое обследование в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Пациентам выполнялось лабораторное обследование: клинический анализ крови, общий анализ мочи, стандартный биохимический анализ крови, в том числе с определением уровня глюкозы, определялись уровни гликированного гемоглобина, мозгового натрийуретического пептида (МНП). Проводились инструментальные методы обследования: электрокардиография в 12 отведениях, трансторакальная ЭхоКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ.

Всем пациентам с ОИМ определялся уровень высокочувствительного (вч) тропонина, соответственно стандартам проводилась экстренная КАГ и первичное чрескожное коронарное вмешательство согласно действующим клиническим рекомендациям.

Для определения уровня МНП использовался 63-стандартный электрохемилюминесцентный метод на основе тест-систем на иммунохимических анализаторах Abbott (США).

2.3. Специальные методы обследования

Методика проведения МРТ сердца с внутривенным контрастированием гадолинийсодержащим контрастным препаратом

МРТ-исследования сердца были выполнены на сверхпроводящих МР-томографах с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл Magnetom Aero и Magnetom Avanta (Siemens AG, Германия) с поверхностной радиочастотной катушкой для грудной клетки и синхронизацией с ЭКГ. Для проведения исследования с контрастированием сразу после выполнения кино-МР-последовательностей внутривенно вводился контрастный препарат. Использовался неионный парамагнитный контрастный препарат на основе гадолиния. Вводимая доза зависела от веса больного, рассчитывалась как 0,15 ммоль на 1 кг.

В зависимости от клинических и научных задач в каждой подгруппе больных использовались различные импульсные последовательности. Стандартный протокол исследования, который включал кино-МРТ для изучения функции сердца, отсроченное контрастирование для оценки структуры миокарда, был выполнен для всех больных. Протокол стандартной части исследования представлен в **Таблице 4**.

Таблица 4 – Протокол стандартной части исследования

Название	Контрастный препарат	Плоскости сканирования	Толщина среза, мм
Топограммы	—	Поперечная, сагиттальная, фронтальная	5–6
T1-взвешенные изображения	—	Поперечная	6
Кино-MPT	—	2-камерная длинная ось, 4-камерная длинная ось, короткая ось; при необходимости – дополнительные плоскости	6
T2-взвешенные изображения	—	2-камерная длинная ось, 4-камерная длинная ось, короткая ось	8
MPT с ранним и отсроченным контрастированием	Болюсное введение в дозе 0,15 ммоль/кг, скан через 1–2 мин и 10 мин после введения контрастного вещества	2-камерная длинная ось, 4-камерная длинная ось, короткая ось	4–8

Поле изображения (FOV – field of view) и количество срезов в многосрезовых последовательностях при каждом исследовании выбирались индивидуально в соответствии с конституциональными особенностями пациента. Использовалась преимущественно ретроспективная синхронизация с ЭКГ, у больных с нарушениями ритма решение об изменении типа синхронизации (на проспективную) принималось оператором. Характеристики импульсных последовательностей, использованных в исследовании, представлены в **Таблице 5**.

Во всех случаях при использовании различных импульсных последовательностей плоскости сканирования были идентичными. **Рисунок 3** демонстрирует плоскости сканирования, соответствующие анатомическим осям, сердца на примере кино-MPT.

Таблица 5 – Характеристики импульсных последовательностей, использованных в исследовании

Назначение	Название импульсной последовательности	Характеристики импульсной последовательности
Оценка морфологии сердца	T1-взвешенные изображения	TR = RR, TE = 25 мс
Оценка функции сердца	Cine-tf2d15_retro	TR = 34–42 мс, TE = 1–1,5 мс, FA = 59°
	Cine_cs_realtime_free breathing	TR = 50 мс, TE = 1 мс, FA = 54°
Оценка структуры миокарда	Отсроченное контрастирование	
	DE_fl3d_51seg_ir IR Free-Breathing	TR = 750 мс, TE = 2 мс, FA = 10° TR = 7 мс, TE = 1 мс, FA = 10°
	Выявление отека миокарда	
	TIRM_20_db_t2	TR = 1,9 с, TE = 52 мс, FA = 180°
Параметрическое картирование	T1-картирование: MOLLI до введения гадолиний-содержащего контрастного препарата и через 10 минут после	TR = 305 мс, TE = 1,18 мс Разное время инверсии (TI) Одна задержка дыхания
	T2-картирование – SSFP (TrueFISP)	TR = 181 мс, TE = 1,05 мс Интервал между эхо – 0, 24 и 55 мс Одна задержка дыхания

TR – repetition time – время повторения, TE – echo time – время эхо, FA – flip angle – угол отклонения, MOLLI – Modified Look-Locker Inversion Recovery – модифицированный метод Look-Locker с инверсией восстановления, TI – inversion time – время инверсии, SSFP – Steady State Free Precession) – стационарная томография без прецессии

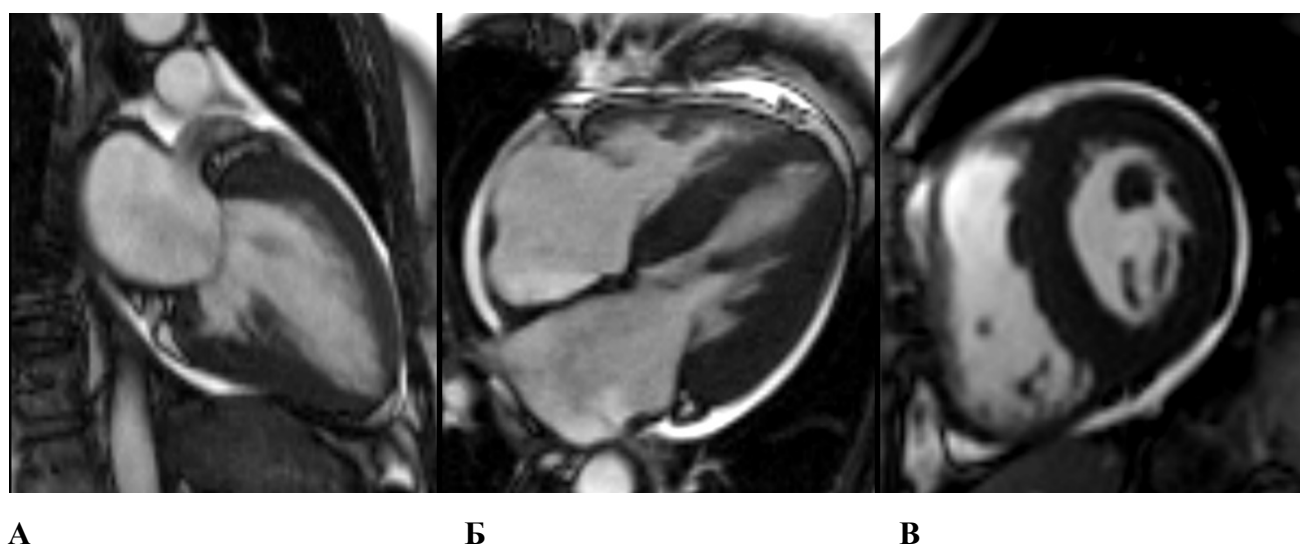


Рисунок 3 – Кино-МРТ. Стандартные плоскости сканирования.

А – двухкамерная длинная ось ЛЖ, **Б** – 4-камерная длинная ось ЛЖ, **В** – короткая ось ЛЖ

Время инверсии (TI) определяли для каждого пациента непосредственно перед началом исследования с отсроченным контрастированием при использовании изображений с низким разрешением, выполненных на задержке дыхания. Оптимальное время инверсии определялось визуально, оптимальным считали изображение с максимальным соотношением «сигнал – шум» и «контраст – шум» в миокарде ЛЖ. Как правило, время инверсии составляло 240–280 мс и возрастало на 15 мс через каждую минуту после определения TI.

Параметрическое картирование

Все исследования с параметрическим картированием выполнялись на сверхпроводящем МР-томографе Magnetom Aera (Siemens, Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. T1-картирование выполняли до и через 15 мин после введения контрастного вещества с гадолинием (0,15 ммоль/кг). Получение и анализ изображений проводились в соответствии с консенсусным заявлением Общества сердечно-сосудистого магнитного резонанса (Society for Cardiovascular Magnetic Resonance) [205].

Для выполнения T1-картирования использовали импульсную последовательность MOLLI (Modified-LookLocker-Inversion-Recovery) без введения контрастного препарата и через 10 минут после внутривенного введения контрастного препарата со следующими характеристиками: время повторения (repetition time – TR) 305 мс и время эхо (echo time – TE) 1,18 мс с разным временем инверсии (TI) во время одной задержки дыхания. Время T1 каждого вокселя отображалось на «карте» с цветовой кодировкой. При обследовании каждого пациента получали 12 изображений по короткой оси ЛЖ. Все изображения получали в одну и ту же фазу сердечного цикла – в середине диастолы. Был применен алгоритм коррекции движения (MOCO – Motion Corrector) для минимизации артефактов движения.

Для T2-картирования использовали последовательность SSFP (TrueFISP). Сканирование проводилось на одной задержке дыхания с интервалом между эхо 0, 24 и 55 мс, что позволяло рассчитать время T2-релаксации с TR = 191 мс, TE =

1,05 мс. Был также применен алгоритм коррекции движения МОСО для минимизации артефактов движения.

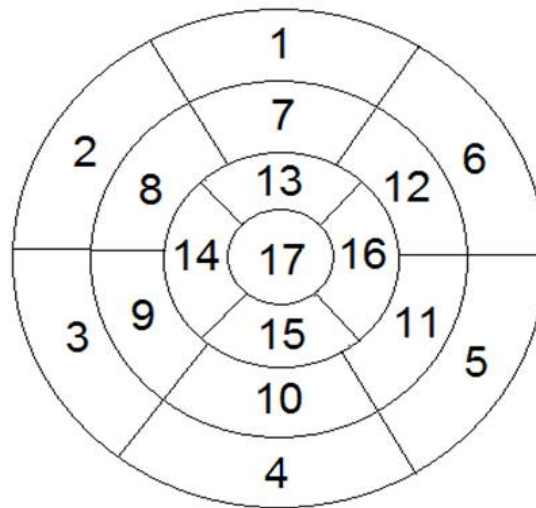
Ни у одного больного введение контрастного препарата в описанной дозе не привело к развитию тяжелых осложнений. Вместе с тем были отмечены побочные эффекты: чаще всего больные жаловались на неприятные ощущения в месте инъекции (27 (5,2%) отмечали чувство холода и 9 (1,7%) – чувство жара). Кроме того, у 2 больных (0,4%) после введения контрастного препарата возникли тошнота и рвота, 15 (2,8%) пациентов жаловались на металлический привкус во рту. Ни в одном случае побочные эффекты не потребовали медикаментозного лечения. Все симптомы полностью регрессировали в течение нескольких минут после инъекции, при дальнейшем наблюдении за пациентами их состояние было удовлетворительным. Данные реакции на введение контрастного препарата согласуются с эффектами, описанными в инструкции к гадолинийсодержащим контрастным препаратам [26].

Анализ полученных изображений

По данным кино-MPT оценивались размеры и сократительная способность миокарда ЛЖ по 17-сегментной схеме, предложенной M. D. Cerqueira и соавт. (**Рисунок 4**) [206]. Оценивались следующие параметры:

- толщина миокарда в диастолу;
- размеры полости ЛЖ – конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР);
- объемные показатели левого желудочка – ФВ, ударный объем (УО), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО) и индексированные КДО и КСО.

Для определения этих показателей использовали доступное программное обеспечение для анализа МР-томограмм сердца (ARGUS, рабочая станция МР-томографа Magnetom Avanto, Siemens, и Intellispace Portal, Philips), контуры эндокарда и эпикарда были обведены вручную на последовательных изображениях сердца по короткой оси ЛЖ на кино-MPT (**Рисунок 5**).



- | | |
|-------------------------------------|---------------------------|
| 1. базальный передний | 9. средний перегородочный |
| 2. базальный передне-перегородочный | 10. средний нижний |
| 3. базальный перегородочный | 11. средний задний |
| 4. базальный нижний | 12. средний боковой |
| 5. базальный задний | 13. апикальный передний |
| 6. базальный боковой | 14. апикальный септальный |
| 7. средний передний | 15. апикальный нижний |
| 8. средний передне-перегородочный | 16. апикальный боковой |
| | 17. верхушечный |

Рисунок 4 – сегментная схема миокарда ЛЖ (по М. D. Cerqueira и соавт. [206])



Рисунок 5 – Обводка контуров эндокарда и эпикарда (диастола и систола) на последовательных изображениях сердца по короткой оси (слева) и итоговая таблица результатов (справа)

Оценка структуры миокарда

Отек миокарда

На T2-ВИ определялось наличие или отсутствие отека. Изображения оценивали визуально, при отсутствии участка локального повышения интенсивности МР-сигнала определяли ИС в миокарде ЛЖ и миокарде скелетной мышцы. Рассчитывали индекс отека по формуле:

$$\text{Индекс отека} = \frac{\text{ИС исследуемого сегмента миокарда}}{\text{ИС скелетной мышцы}}, \quad (2)$$

где ИС – интенсивность сигнала.

Соотношение ИС миокарда и скелетной мышцы 1,9 и более расценивалось как признак отека миокарда.

Отсроченное контрастирование (оценка участков некроза и фиброза)

В отсроченную фазу контрастирования определялось наличие патологического накопления контрастного вещества. Количественно структуру участков патологического накопления контрастного вещества определяли в отсроченную фазу. Обработка изображений с количественным анализом фиброза выполнялась с помощью CVI-42 (Circle Cardiovascular Imaging Inc., Канада). При анализе были определены следующие показатели:

- локализация участков накопления контрастного препарата;
- масса и объем участков контрастирования.

Для анализа вручную обводили эндокард и эпикард, а также выделяли зоны, накопившие контрастный препарат. Количественный анализ зон контрастирования (масса патологического участка и доля относительно массы миокарда (ММ)) выполнялся автоматически на основании определения ИС: участки, интенсивность которых была более стандартных отклонений относительно здорового миокарда, расценивались как зоны некроза / фиброза, составляла от 2 до 5 стандартных отклонений – как гетерогенная («серая») зона (СЗ). На **Рисунке 6** представлен пример обработки.

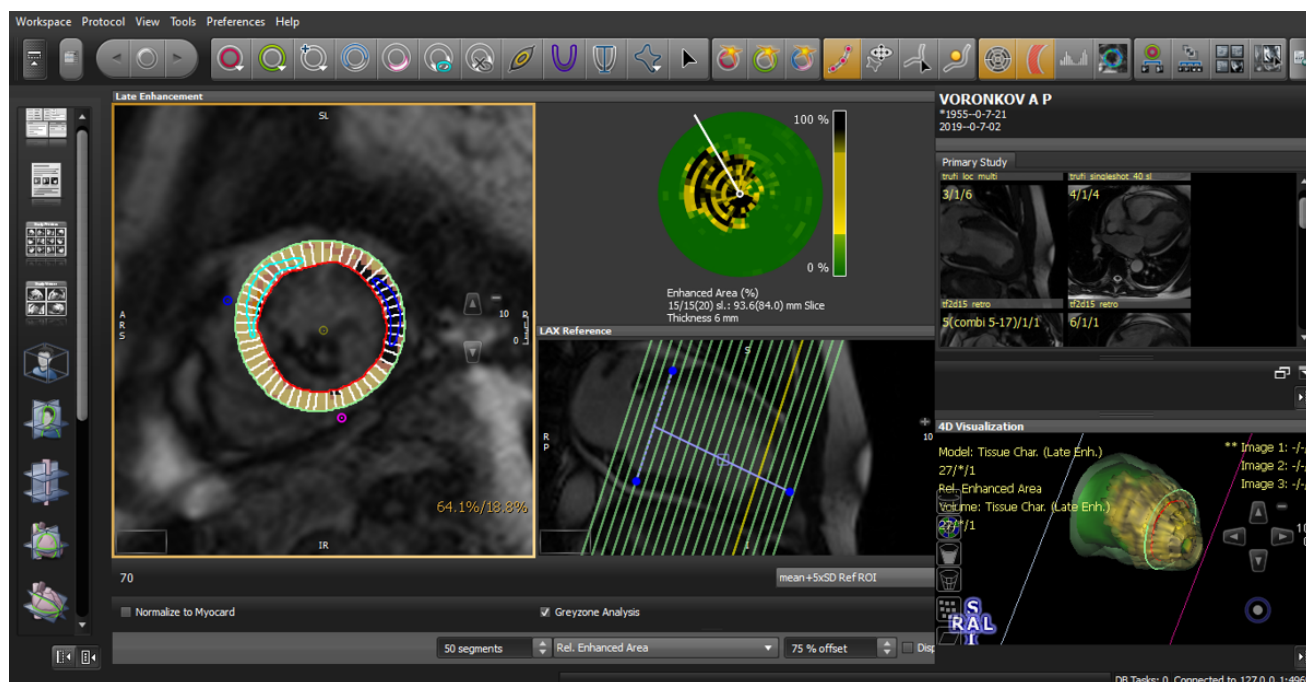


Рисунок 6 – Пример обработки МР-изображений с отсроченным контрастированием с тканевым анализом зоны поражения с помощью программы CVI-42 (Circle Cardiovascular Imaging Inc., Канада)

Для количественного определения поражения миокарда нами был разработан расчетный показатель – индекс фиброза (ИФ) [207]. Он отражает тяжесть фиброзного поражения миокарда с учетом распространенности и глубины поражения. В нашем исследовании по аналогичной формуле рассчитывался индекс поражения (ИП), отражающий тяжесть поражения (некроза или фиброза) у пациентов с инфарктом миокарда:

$$\text{ИП} = (C1 \times n1) + (C2 \times n2) + (C3 \times n3) + (C4 \times n4), \quad (3)$$

где $C1...4$ – степень выраженности фиброза / некроза в сегменте (объем поражения миокарда); цифра 1 обозначает первую степень выраженности фиброза / некроза (0–25% пораженного миокарда от толщины стенки ЛЖ), цифра 2 – вторую степень (26–50%), 3 – третью (51–70%), 4 – четвертую (71–100%); $n1...4$ – количество сегментов с соответствующей степенью выраженности фиброза / некроза [207].

Диффузные изменения миокарда

Гиперемия миокарда

Выявление гиперемии миокарда с исследованием РК гадолинием проводилось в каждом из 17 сегментов на T1-ВИ до и после введения контраста. Сегмент считался накопившим контраст в раннюю фазу исследования при увеличении ИС после введения контраста в 4 и более раз по сравнению с исходной. При этом оценка увеличения ИС проводилась с учетом увеличения ИС скелетной мышц после введения контраста (использовалась ИС от *m. erector spinae*) и рассчитывалась по формуле:

$$\text{Индекс раннего контрастирования} = \frac{\frac{\text{ИСс контраст} - \text{ИСс исходно}}{\text{ИСс исходно}}}{\frac{\text{ИСм контраст} - \text{ИС м исходно}}{\text{ИСм исходно}}}, \quad (4)$$

где ИСс контраст – интенсивность сигнала миокарда исследуемого сегмента после введения контрастного препарата; ИСс исходно – интенсивность сигнала миокарда исследуемого сегмента до введения контрастного препарата; ИСм контраст – интенсивность сигнала от скелетной мышцы после введения контрастного препарата; ИСм исходно – интенсивность сигнала от скелетной мышцы до введения контрастного препарата.

Обработка изображений с определением времени релаксации

Обработка изображений выполнялась на рабочей станции syngo.via (Siemens, Германия). Анализировались изображения, полученные по короткой оси ЛЖ в соответствии с 17-сегментной схемой, а также в соответствии с бассейнами кровоснабжения основных ветвей коронарных артерий по трем основным стенкам ЛЖ: переднеперегородочной, нижней и боковой. Контуры миокарда обводились вручную с контролем границ эндокарда и эпикарда, чтобы не включить в зону интереса соседние ткани. Для того чтобы исключить включение в области интереса соседних тканей, во всех случаях линию контура проводили, отступая 1–1,5 мм от

границы эндокарда и эпикарда. Значение времени релаксации $T1 \pm SD$ для каждого пациента при каждом измерении рассчитывали как среднее значение с использованием всех доступных для этого пациента срезов в областях миокарда ЛЖ, а также пула крови в полостях левого и правого желудочков (**Рисунок 7**).

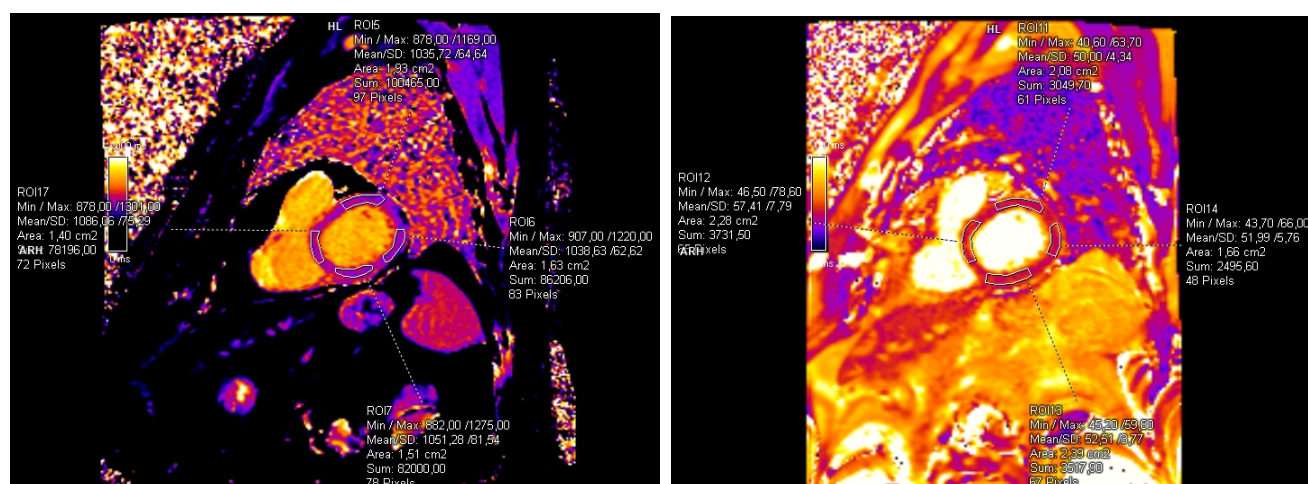


Рисунок 7 – Пример обработки изображений с определением времени T1- и T2-релаксации

Обработка МР-изображений выполнялась двумя рентгенологами с опытом МРТ сердца (у одного – 3-летний опыт, а у другого – 32-летний опыт). Все исходные изображения были проанализированы на предмет артефактов, сегменты с артефактами в анализ не включались. Построение зон интересов при ручной обводке требовало тщательного контроля, необходимо было контролировать невключение в зону интереса другой ткани.

Далее рассчитывалась фракция внеклеточного объема (ФВО) по формуле [208]:

$$\text{ФВО} = \Delta P1_{\text{м}} / \Delta P1_{\text{к}} \text{ (1-гематокрит)}, \quad (5)$$

где $P=1/\text{время } T1\text{-релаксации}$, $\Delta P1_{\text{м}}$ и $\Delta P1_{\text{к}}$ – разница P миокарда и крови до и после введения контрастного препарата.

Обработка МР-изображений предсердий

Для оценки структуры миокарда предсердий нами был разработан специальный алгоритм и создана программа обработки GD Heart Analyser, которые будут изложены в соответствующей главе.

Методика эндомиокардиальной биопсии и последующего анализа полученных образцов

КАГ с последующим выполнением ЭМБ была выполнена 49 больным из группы исследования воспалительных заболеваний миокарда. Показания для проведения ЭМБ определялись в соответствии с Консенсусом Европейского кардиологического общества (ESC), Американской ассоциации сердца (АНА), Американского колледжа кардиологов (ACC), 2007 [209].

КАГ с последующей ЭМБ проводили в лаборатории рентгенологии и эндоваскулярных методов лечения. ЭМБ выполнялась в конце ангиографического исследования с использованием биопсийных щипцов Biopsy Forceps для ЭМБ (Cordis, США). В ходе исследования проводился забор 3–4 биоптатов правого или левого желудочка размером 1 мм³ из области верхушки, боковой стенки ЛЖ или апикально-перегородочной части ПЖ. Осложнений в ходе проведения ЭМБ не было.

Далее препараты подвергали гистологическому и иммуногистохимическому анализу.

2.4. Статистическая обработка полученных данных

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.0.9 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели,

имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1-Q3$). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t -критерия Стьюдента. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа, апостериорные сравнения проводились с помощью критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U -критерия Манна – Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела – Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении сопоставляемых показателей) и с помощью коэффициента корреляции Спирмена (при распределении, отличном от нормального).

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке отсечения (cut-off value) определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Сопоставимость результатов выполнялась с помощью программы MedCalc версия 22.005 (MedCalc Software Ltd., Бельгия). Для оценки согласованности между парами измерений ФВ применялось построение графика Бланда – Альтмана (Bland–Altman) [210]. Согласованность измерений определялась, если точки на графике равномерно распределялись вокруг нулевой разницы и не имели систематических отклонений. Пределы согласия были определены как среднее $\pm 1,96$ SD абсолютной разницы. Количественная оценка согласованности между измерениями выполнялась с помощью коэффициента конкордации Лина (Lin's concordance correlation coefficient – CCC) [211]. Согласованность данных при CCC меньше 0,9 считалась низкой, в диапазоне от 0,90 до 0,95 – умеренной, от 0,95 до 0,99 – хорошей и $> 0,99$ – превосходной.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Оценка функции левого желудочка с помощью кино-МРТ без задержки дыхания и синхронизации с электрокардиографией и с помощью стандартной кино-МРТ после введения контрастного препарата

МРТ сердца – универсальный метод визуализации сердца, позволяющий оценить морфологию сердца, его сократительную функцию, перфузию миокарда, нарушения его структуры, такие как отек, некроз, в рамках одного исследования [210; 212]. Однако универсальность метода привела к усложнению протоколов МРТ, которые значительно удлинились. Удлинение времени исследования сделало методику более сложной в практическом использовании, особенно у пациентов в тяжелом состоянии, которые нелегко переносят длительную неподвижность и необходимость неоднократно задерживать дыхание. Все это приводит к восприятию МРТ как длительного исследования и ограничивает его более широкое внедрение в практическое здравоохранения.

Для решения первой задачи – разработать протоколы выполнения МРТ с использованием стандартной кино-МРТ и импульсных последовательностей без задержки дыхания у больных с различными заболеваниями сердца, в том числе при наличии нарушений ритма сердца и сердечной недостаточности – было обследовано 43 пациента (характеристика пациентов дана в **Таблице 7**). Пациентов включали в исследование последовательно. Они находились в стабильном состоянии и были направлены на МРТ с различными заболеваниями для оценки сердца в течение одного месяца.

Таблица 7 – Характеристика пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (n = 43) [213]

Характеристика	Количество, абс. (%)
Мужчины	25 (58)
Средний возраст, лет	57 ± 6,9
Диагноз: - ИБС, ПИКС (оценка жизнеспособности) - кардиомиопатии - подозрение на острый миокардит - врожденный порок сердца (дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки)	21 (49) 11 (25,5) 9 (21) 2 (4,5)
Нарушения ритма сердца: - нет - желудочковая экстрасистолия - фибрилляция предсердий	25 (58) 8 (19) 10 (23)
Хроническая сердечная недостаточность	28 (65)
Фракция выброса: - 60% и более - 45–60% - менее 45%	23 (53) 11 (26) 9 (21)

Всем пациентам было выполнено стандартное исследование по протоколу, построенному в соответствии с целями исследования.

Стандартный протокол МРТ с контрастированием включал в себя следующие компоненты:

1. До введения контрастного препарата:

- а) локалайзер и поперечные изображения для дальнейшего позиционирования необходимых последовательностей;
- б) кино-МРТ в трех различных плоскостях:
 - 2-камерная длинная ось ЛЖ (1 срез);
 - 4-камерная длинная ось ЛЖ (1 срез);
 - короткая ось через весь ЛЖ (количество срезов в зависимости от геометрии сердца). Кино-МРТ по короткой оси ЛЖ в дальнейшем считалось «золотым стандартом».

2. После введения контрастного препарата.

Для проведения контрастной части использовался гадолинийсодержащий контрастный препарат в дозе 0,15 ммоль/кг веса больного, выполнялась

томография в режиме inversion–recovery для оценки отсроченного контрастирования.

У пациентов с подозрением на острый миокардит дополнительно выполнялись T2-ВИ и оценка раннего контрастирования, а больным с дефектом межпредсердной перегородки и дефектом межжелудочковой перегородки – фазово-контрастная ангиография с оценкой выраженности внутрисердечного сброса крови.

Изучалась информативность методики оценки функции ЛЖ сердца с помощью кино-МРТ без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ, а также с помощью стандартной кино-МРТ с повторными задержками дыхания, выполненной после введения контрастного препарата.

Дополнительно к стандартному протоколу всем пациентам выполняли:

- кино-МРТ в режиме real-time, при таком типе кино-МРТ отсутствует необходимость в синхронизации с ЭКГ и задержке дыхания;
- стандартную кино-последовательность, но сразу после введения контрастного препарата.

Ориентация сканирования и пространственный охват были идентичны результатам референсного исследования, в качестве которого использовали кино-МРТ с повторными задержками дыхания до введения контрастного препарата.

Все наборы данных были проанализированы с определением ФВ с помощью коммерчески доступного программного обеспечения для анализа (Intellispace Portal, Philips) независимым специалистом, не имеющим доступа ко всей информации о пациенте.

Оценивалось качество изображений и количество артефактов на всех трех сериях.

Качество изображений оценивали по наличию на изображениях четкой эндокардиальной границы по шкале от 1 до 4 следующим образом:

- 1 – не определяется граница эндокарда (недиагностическое изображение);
- 2 – граница эндокарда нечеткая;
- 3 – граница эндокарда незначительно размыта;

4 – четкая граница между эндокардом и полостью ЛЖ (модифицировано по М. V. McConnell и соавт. [214]).

Артефакты регистрировались с оценкой от 0 до 3 следующим образом:

0 – артефакты отсутствуют;

1 – незначительный артефакт;

2 – значительный артефакт, но не влияющий на оценку изображения;

3 – значительный артефакт, деформирующий изображения.

Всем пациентам был выполнен полный протокол исследования без развития осложнений.

На **Рисунке 8** показаны изображения, полученные от одного пациента с использованием каждой последовательности импульсов.

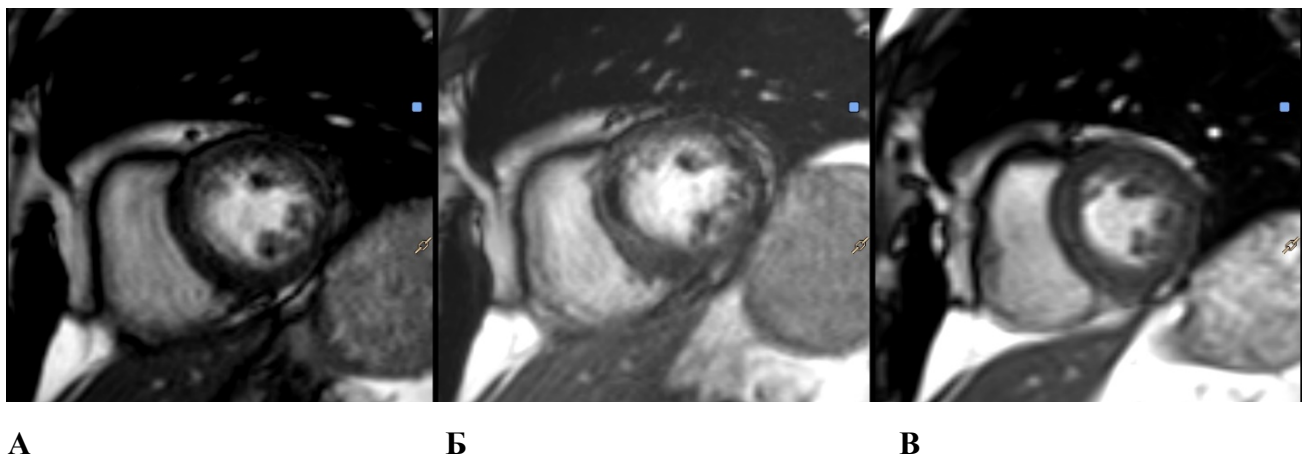


Рисунок 8 – МРТ сердца. Кино-МРТ по короткой оси ЛЖ. **А** – до введения контрастного препарата; **Б** – после введения контрастного препарата; **В** – кино-МРТ в режиме real-time без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ [213]

Качество изображений. Показатели качества изображений, полученных без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ, были ниже, чем у эталонных изображений, полученных при повторных задержках дыхания, независимо от применения контраста (**Таблица 8**).

Таблица 8 – Оценка качества изображений и артефактов в общей группе больных [213]

Оценка	Кино-МРТ до введения контрастного препарата (1)	Кино-МРТ после введения контрастного препарата (2)	Кино-МРТ без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ (real time) (3)
Качество изображений, баллы	Количество серий, качество которых было оценено в соответствии с баллами (%)		
4	76	73	66
3	13	16	20
2	10	9	13
1	1	2	1
Выраженность артефактов, баллы:	Количество серий, качество которых было оценено в соответствии с баллами (%)		
0	81	80	76
1	9	10	12
2	7	7	6
3	3	3	6

Оценка качества изображений и артефактов свидетельствовали об ухудшении их после контрастирования по сравнению с изображениями, полученными до введения контрастного препарата, но эти различия не были статистически значимыми (оценка качества изображения до и после контрастирования – $p = 0,14$, оценка артефактов – $p = 0,22$).

Следует отметить, что в отличие от общей группы, у пациентов с нарушениями ритма сердца (независимо от основного диагноза) оценка качества изображений и артефактов были выше на томограммах, полученных без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ.

При сравнении показателей, полученных разными способами кино-МРТ, достоверных различий между значениями ФВ ЛЖ не было получено (**Таблица 9**).

Таблица 9 – Оценка фракции выброса ЛЖ при получении изображений кино-МРТ различными способами [213]

Метод	Фракция выброса, %
Кино-МРТ (TrueFISP) до введения контрастного препарата (1)	45,85 ± 11,5 46 [11; 66]
Кино-МРТ (TrueFISP) после введения контрастного препарата (2)	45,74 ± 11,96 45 [24; 70]
Кино-МРТ (Real time) без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ (3)	43,81 ± 13,3 44 [23; 65]
P ₁₋₂	0,75
P ₁₋₃	0,4
Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения (M ± SD) либо медианы и квартилей (Me [Q1; Q3]).	

Средняя разница определения ФВ ЛЖ с помощью кино-МРТ до и после введения контрастного препарата составила 0,68% (от значения параметра), стандартная ошибка измерения составила 0,24%. Нижняя граница пределов согласия была равна -5,9658 (95% доверительный интервал (ДИ) -7,977; 3,9542), верхняя граница 7,337 (95% ДИ 5,326; 9,348) (**Рисунок 9А**). Коэффициент корреляции согласованности Лина в этом случае составил 0,95 (95% ДИ 0,91; 0,97).

При определении ФВ с помощью кино-МРТ с множественными задержками дыхания и без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ средняя разница определения ФВ ЛЖ равнялась 0,7149, что составляет 0,13% от значения параметра, стандартная ошибка измерений – 0,42%. Нижняя граница пределов согласия была равна -13,05 (95% ДИ -17,404; -8,9818), верхняя граница – 13,918 (95% ДИ 9,83; 17,9979) (**Рисунок 9Б**). Коэффициент корреляции согласованности Лина в этом случае составил 0,80 (95% ДИ 0,65; 0,89).

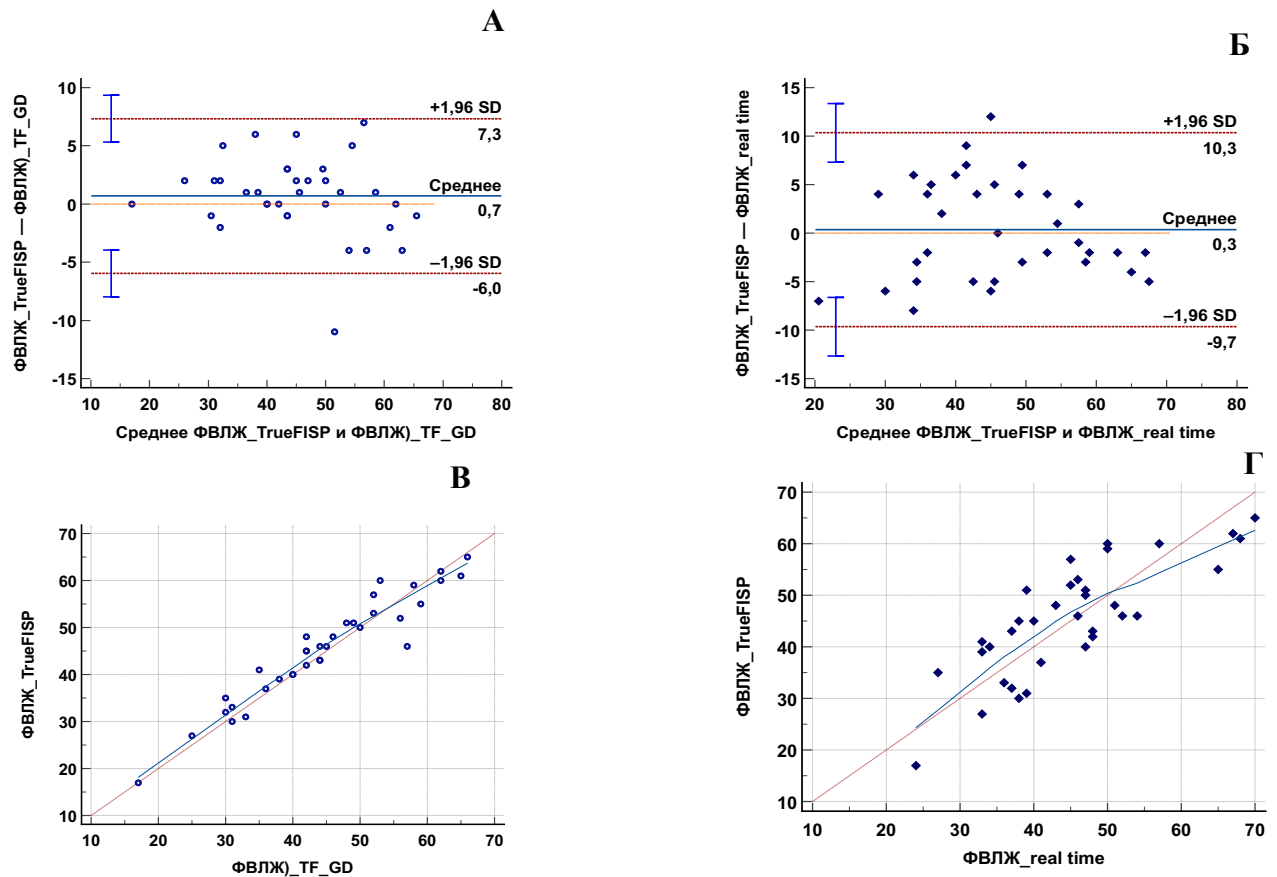


Рисунок 9 – Графики Бланда – Альтмана. **А** и **Б** – характеризующие согласованность между ФВ ЛЖ, определенными по результатам различных методик оценки ЛЖ, в качестве референсного метода использовали кино-МРТ с многократными задержками дыхания до введения контрастного препарата. Диаграммы демонстрируют распределение разностей между методами в зависимости от среднего измерений. Средняя разность между методами отображается горизонтальной синей сплошной линией. Диапазон вариации разностей (предел согласованности) представлен в виде красных пунктирных линии; **В**, **Г** – кривые корреляции согласованности определения ФВ, определенной по результатам различных методик оценки ЛЖ, в качестве референсного метода использовали кино-МРТ с многократными задержками дыхания до введения контрастного препарата [213]

Для определяемого показателя (ФВ ЛЖ), средние различия невелики (приблизительно 1%), а границы согласия узки, что указывает на то, что эти методы систематически дают сходные результаты.

Время начала и окончания сканирования как по стандартному протоколу (кино-МРТ с многократными задержками дыхания), так и по протоколу без задержки дыхания было зарегистрировано для всех испытуемых. Среднее значение и стандартное отклонение продолжительности сканирования для функциональной визуализации по референсному методу составило $5,8 \pm 1,9$ минуты. Для

сканирования на свободном дыхании – $1,8 \pm 0,4$ минуты. Таким образом, время сканирования было сокращено на статистически значимую величину при использовании метода без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ ($p < 0,001$) [213].

Следует отметить, что коэффициент корреляции согласованности Лина для метода кино-MPT в реальном времени и кино-MPT равнялся 0,8 (умеренный), что говорит о невозможности сопоставления результатов этих методик в рамках одного исследования.

3.2. Методы параметрического картирования для оценки миокарда у здоровых добровольцев, больных с острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом

Изучение методики T1-картирования, T1-картирования с контрастированием, T2-картирования в группе здоровых добровольцев

Для определения нормальных значений T1- и T2-релаксации (время релаксации T1 на доконтрастных (нативных) и постконтрастных изображениях, объем внеклеточного пространства, время релаксации T2) у здоровых добровольцев в исследование было включено 29 человек (средний возраст $44,5 \pm 5,9$ года, мужчин – 21 человек (52%)), не имеющих в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний, без факторов риска, не принимающих никакие лекарственные препараты по поводу любых других заболеваний. Все добровольцы, включенные в исследование, подписали информированное согласие. Всем было выполнено обследование, включающее осмотр кардиолога с измерением артериального давления, регистрацию ЭКГ, части обследуемых была выполнена ЭхоКГ, исследование общего анализа крови; всем, кому выполнялось исследование с контрастированием (19 человек), – определение уровня креатинина. Характеристика включенных в исследование представлена в **Таблице 10**.

Таблица 10 – Клиническая характеристика здоровых добровольцев, включенных в исследование для определения показателей T1- и T2-релаксации (n = 29)

Показатель	M ± SD	95% ДИ	Минимум	Максимум
Возраст, лет	45 ± 6	42–47	34	55
Мужчины, абс. (%)	15 (52%)			
ФВ ЛЖ, %	60,3 ± 5	58–63	47	67
КДО ЛЖ, мл	157 ± 25	135–169	116	203
ММ ЛЖ, г	123 ± 31	108–138	79	199

МРТ с контрастированием была выполнена 19 обследуемым, характеристика этой группы дана в **Таблице 11**. Все они не имели противопоказаний к введению контрастного препарата, не имели заболеваний почек, СКФ была более 60 мл/м²/с. Из 19 человек 13 (68,4%) были мужского пола. Средний возраст составил 44,5 ± 5,9 лет (от 35 до 51). При бесконтрастной МРТ размеры камер сердца, толщина миокарда, сократительная функция ЛЖ, ММ у всех обследованных были в пределах нормы.

Таблица 11 – Клиническая характеристика здоровых добровольцев, которым была выполнена МРТ с контрастированием (группа I, n = 19)

Показатель	M ± SD	95% ДИ	Минимум	Максимум
Возраст, лет	41 ± 17	38–45	34	48
Мужчины, абс. (%)	13 (68,4)			
ФВ ЛЖ, %	63 ± 5	59–67	49	67
ММ ЛЖ, г	120 ± 25	108–138	79	199
КДО ЛЖ, мл	131 ± 15,8	125–165	112	181
Гематокрит, %	41,36 ± 5,02	38,86–43,85	34,80	53,50
СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	75 ± 13	64–99	61	99

Нормальные значения времени релаксации T1 (нативное T1-картирование) были выражены в виде среднего значения со стандартным отклонением: 1018,27 ± 40,64 мс (n = 51 – T1 вычислялось для каждой стенки отдельно). Нормальные значения времени релаксации T1 для постконтрастных карт было выражено в виде среднего значения со стандартным отклонением: 488,82 ± 71,11 мс (n = 51 – T1 вычислялось для каждой стенки отдельно). Величина времени релаксации T1

миокарда ЛЖ составила $1018,27 \pm 40,64$ мс [1007; 1047] с разбросом от 955,88 до 1065,25 мс. Данные представлены в **Таблице 12**.

Таблица 12 – Показатели времени T1-релаксации на нативных и постконтрастных картах у здоровых добровольцев

Показатель	M $\pm$ SD	95% ДИ	n	Минимум	Максимум
T1 миокарда (нативные T1-карты), мс	1021 $\pm$ 28	1008–1034	19	956	1065
T1 крови в полости ЛЖ, мс	1551 $\pm$ 117	1440–1617	19	1402	1652
T1 миокарда (контрастные T1-карты), мс	508 $\pm$ 81	468–548	18	352	656
T1 крови в полости ЛЖ, мс	299 $\pm$ 109	287–312	18	244	365

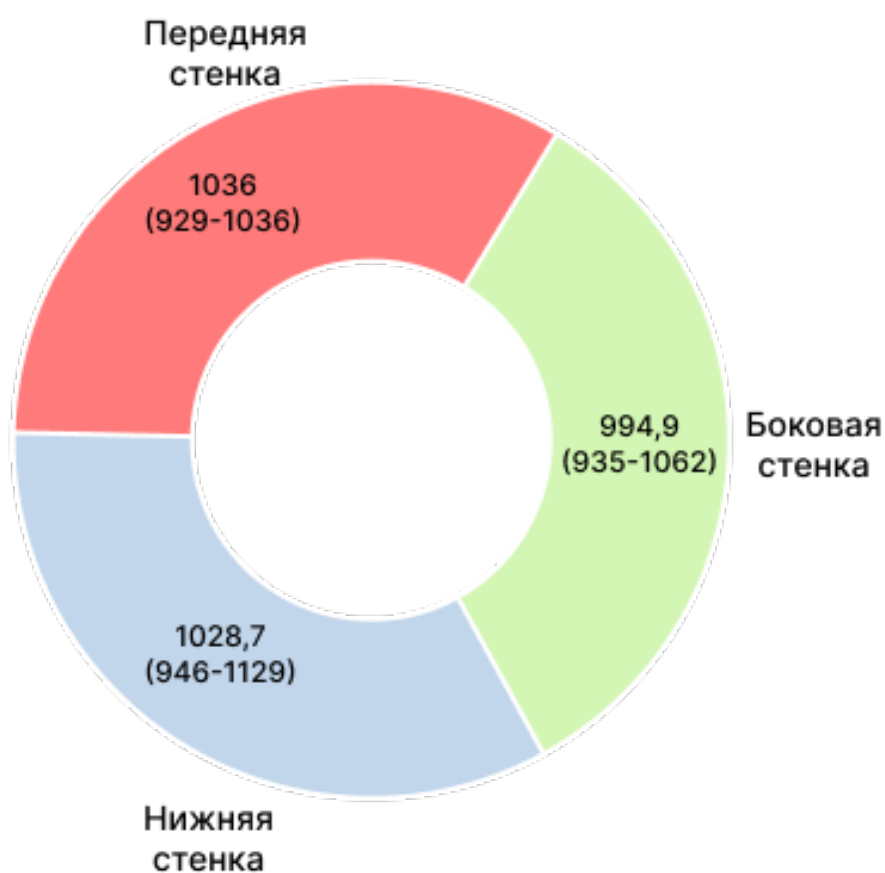


Рисунок 11 – Время продольной релаксации T1 (мс) у здоровых добровольцев в трех участках миокарда ЛЖ в соответствии с бассейнами кровоснабжения

Кроме того, было определено время релаксации T1 для трех зон миокарда ЛЖ в соответствии с бассейнами кровоснабжения основных коронарных артерий – правая коронарная артерия (ПКА), передняя нисходящая артерия (ПНА), огибающая артерия (ОА). Время T1-релаксации для передней стенки ЛЖ составило 1036 [1005,478; 1063,093] мс с разбросом от 929 до 1036 мс; боковой стенки – 994,9 [973,3; 1016,5] мс с разбросом от 935 до 1062 мс, нижней стенки – 1028,7 [1005,5; 1049,3] мс – от 946 до 1129 мс (**Рисунок 11**).

При бесконтрастном картировании времена T1-релаксации от разных стенок ЛЖ отличались, максимальное время T1-релаксации имела передняя стенка ЛЖ, минимальное – боковая стенка ЛЖ. Время T1 передней стенки ($1036,045 \pm 60,435$ мс) было достоверно больше, чем время T1 боковой стенки ($994,900 \pm 66,605$ мс), $p = 0,021$ (**Таблица 13**). При сравнении значений времени T1 в зависимости от стенки ЛЖ (методом ANOVA) были выявлены статистически значимые различия, ($p = 0,037$, F-критерий Фишера). При помощи апостериорного критерия Тьюки отмечена тенденция к различиям между значениями T1 передней стенки и боковой ($p = 0,055$), а также нижней и боковой стенками ($p = 0,073$), которые не достигли статистической значимости.

Таблица 13 – Сравнение значений времени продольной релаксации между стенками

Сравниваемые группы	Разница показателей	Q	P < 0,05
T1 ПС – T1 БС	13,333	2,6	Да
T1 ПС – T1 НС	1,95	0,38	Нет
T1 НС – T1 БС	11,4	2,19	Нет
ПС – передняя стенка, БС – боковая стенка, НС – нижняя стенка			

При сравнении значений времени T1 (постконтрастное картирование) в зависимости от стенки ЛЖ (методом ANOVA – однофакторный дисперсионный анализ) статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,965$, F-критерий Фишера).

Проанализирована взаимосвязь времени T1-релаксации и пола, возраста обследованных, ФВ ЛЖ, ММ ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ – взаимосвязи выявлены не были. Величины T1-релаксации отдельных зон ЛЖ: передней, боковой и нижней

стенок ЛЖ также не коррелировали с полом, возрастом, ФВ ЛЖ, ММ ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ.

У здоровых добровольцев, которым было выполнено контрастное исследование, размеры камер сердца, толщина миокарда, сократительная функция ЛЖ, ММ здоровых лиц были в пределах нормы. Все добровольцы хорошо перенесли исследование. В одном случае из-за артефактов от движений были получены изображения плохого качества, которые не включены в анализ. Данные группы добровольцев, которым было проведено контрастно исследование, представлены в **Таблице 14**.

Таблица 14 – МР-характеристики добровольцев, которым выполнено исследование с контрастированием (группа I, n = 19)

Показатель	M $\pm$ SD	95% ДИ	n	Минимум	Максимум
Возраст, лет	44,5 $\pm$ 5,9	42–47	19	34	55
ФВ ЛЖ, %	60 $\pm$ 5	58–63	19	47	67
ММ ЛЖ, г	123 $\pm$ 31	108–138	19	79	199
КДО ЛЖ, мл	157 $\pm$ 25	145–169	19	116	203
T1 (нативные T1-карты), мс	1021 $\pm$ 28	1008–1034	19	956	1065
T1 (контрастные T1-карты), мс	508 $\pm$ 81	468–548	18	352	656
ФВО передней стенки ЛЖ, %	28 $\pm$ 4	26–30	17	20	35
ФВО боковой стенки ЛЖ, %	27 $\pm$ 4	25–29	16	21	33
ФВО нижней стенки ЛЖ, %	28 $\pm$ 4	26–29	16	22	33

Время T1-релаксации значительно различалось на бесконтрастных картах и постконтрастных картах. Время T1-релаксации до контрастирования составило 1021 $\pm$ 28 мс, после введения контрастного препарата – 508 $\pm$ 81 мс, разница была статистически значимой ($p < 0,001$).

Время T1-релаксации постконтрастных изображений в различных стенках ЛЖ не отличались (**Рисунок 12**).



Рисунок 12 – Время T1-релаксации (мс) различных стенок ЛЖ на T1-картах, полученных после введения контрастного препарата

Время T1-релаксации после введения контрастного препарата передней стенки ЛЖ коррелировало с ФВ ЛЖ ($r = 0,55$, $p = 0,02$), была тенденция к взаимосвязи с ММ ЛЖ ($r = -0,46$, $p = 0,06$). Аналогичные взаимосвязи были установлены для T1 боковой стенки ЛЖ после введения контрастного препарата: корреляция с ФВ ЛЖ ($r = 0,5$, $p = 0,044$) была достоверной, отмечалась тенденция к взаимосвязи с ММ ЛЖ ($r = -0,45$, $p = 0,062$). Время T1-релаксации нижней стенки ЛЖ также достоверно коррелировало с ФВ ЛЖ ($r = 0,57$, $p = 0,017$) и ММ ЛЖ ($r = -0,49$, $p = 0,017$).

Время релаксации здоровых добровольцев на параметрических картах, полученных до и после введения контрастного препарата, представлено в **Таблице 15**.

Таблица 15 – Показатели времени T1-релаксации на нативных и постконтрастных картах у здоровых добровольцев в участках миокарда, соответствующих бассейнам трех основных коронарных артерий

Показатель	M ± SD	95% ДИ	n	Минимум	Максимум
T1 миокарда передней стенки (нативные T1-карты), мс	1036,045 ± 60,435	929,680–1077,960	19	911	1185
T1 миокарда боковой стенки (нативные T1-карты), мс	994,900 ± 66,605	1440–1617	19	864	1179
T1 миокарда нижней стенки (нативные T1-карты), мс	1028,7 ± 87,380	946–1129	18	847	1210
T1 миокарда передней стенки (постконтрастные T1-карты), мс	299 ± 109	287–312	18		
T1 миокарда боковой стенки (постконтрастные T1-карты), мс	28 ± 4	26–30	17	20	35
T1 миокарда нижней стенки (постконтрастные T1-карты), мс	27 ± 4	25–29	16	21	33

Было получено значение ФВО $28 \pm 4\%$ – для передней стенки ЛЖ, $27 \pm 4\%$ – для боковой стенки ЛЖ и $28 \pm 4\%$ для нижней стенки ЛЖ, для миокарда ЛЖ ФВО составила $28 \pm 3,9\%$ (**Таблица 16**). При сравнении значений ФВО в зависимости от локализации (передняя, боковая и нижняя стенки ЛЖ) в контрольной группе при проведении однофакторного дисперсионного анализа значимых отличий не наблюдалось ($p = 0,709$).

Таблица 16 – Фракция внеклеточного объема у здоровых добровольцев в участках миокарда, соответствующих бассейнам трех основных (магистральных) коронарных артерий

Показатель	M ± SD	95% ДИ	n	Минимум	Максимум
ФВО миокарда ЛЖ, %	28 ± 4	26–30	17	20	35
ФВО передней стенки ЛЖ, %	28 ± 4	26–30	17	20	35
ФВО боковой стенки ЛЖ, %	27 ± 4	25–29	16	21	33
ФВО нижней стенки ЛЖ, %	28 ± 4	26–29	16	22	33

Значения ФВО в контрольной группе не зависели от пола (ФВО для женского пола $30 \pm 4\%$, для мужского – $27 \pm 5\%$; $p = 0,193$, t–критерий Стьюдента), не были связаны с возрастом ($r = 0,123$, $p = 0,638$).

Однако была установлена заметная прямая корреляция между ФВО боковой стенки ЛЖ и ФВ ЛЖ ($r = 0,526$, $p = 0,036$), выявлена заметная обратная корреляция с ММ ЛЖ ($r = 0,526$, $p = 0,014$) для ФВО боковой стенки ЛЖ и нижней ($r = -0,591$, $p = 0,016$), но не для передней стенки ($r = -0,459$, $p = 0,064$).

Отдельно были определены показатели времени T2-релаксации у здоровых добровольцев (**Рисунок 13, Таблица 17**). Как и при определении времени T1-релаксации, оценивался этот показатель для всего желудочка в целом, а также для трех зон ЛЖ в соответствии с бассейнами ПНА, ПКА, ОА.

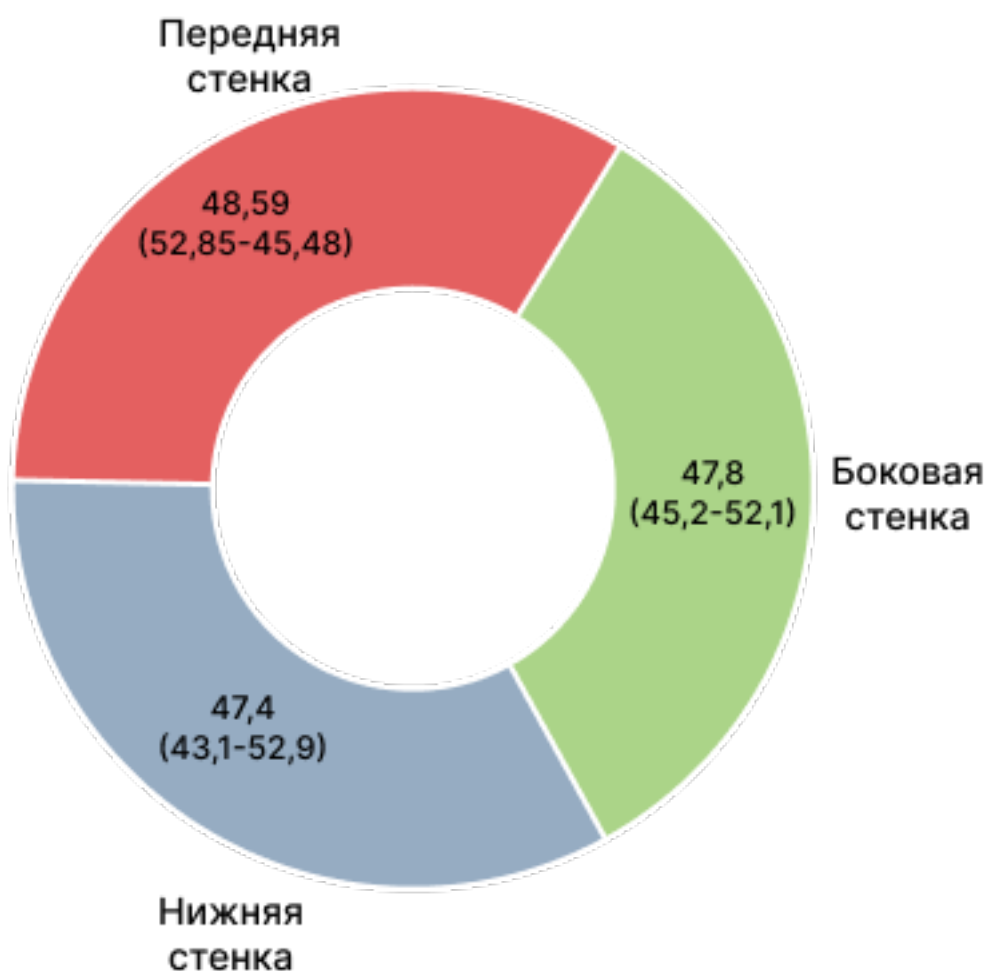


Рисунок 13 – Время T2-релаксации (мс) для различных стенок ЛЖ у здоровых добровольцев

Таблица 17 – Значения времени T2-релаксации у здоровых добровольцев

Показатель	M ± SD	95% ДИ	n	Минимум	Максимум
T2 миокарда передней стенки, мс	48,6 ± 7,4	46,01–50,66	29	45,48	52,85
T2 миокарда боковой стенки, мс	44,91 ± 9,8	44,91–48,79	29	43,12	52,93
T2 миокарда нижней стенки, мс	47,84 ± 6,84	46,54–50,32	29	45,27	47,85

Статистически значимых различий по времени T2-релаксации передней, боковой и нижней стенки выявлено не было.

Среднее T2 передней стенки миокарда не коррелировало с полом, возрастом, ФВ ЛЖ, ММ ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ. Среднее T2 боковой стенки коррелировало с мужским полом ($r = 0,56$, $p = 0,01$). Среднее T2 нижней стенки коррелировало с КСО ЛЖ ($r = -0,5$, $p = 0,03$) и КДО ЛЖ ($r = -0,45$, $p = 0,05$).

Отдельной частью нашего исследования было изучение воспроизводимости времени релаксации при определении этого показателя разными исследователями.

При сравнении результатов определения времени T1-релаксации для всех оцениваемых зон миокарда ЛЖ (проведено исследование 57 зон) были получены удовлетворительные результаты межоператорской сопоставимости. Коэффициент конкордации Лина составил 0,948, (95% ДИ 0,913; 0,969) (**Рисунок 14**). При построении кривых Бланда – Альтмана средняя разница определения времени T1-релаксации между двумя операторами составила 1,2% (от значения параметра), стандартная ошибка измерения была 1,24%. Нижняя граница пределов согласия была равна -5,9658 (95% ДИ -7,977; 3,9542), верхняя граница 7,337 (95 % ДИ 5,326; 9,348).

Таким образом, при обследовании группы здоровых добровольцев были получены показатели, характеризующие состояние миокарда (время T2-релаксации, T1-релаксации на нативных и постконтрастных изображениях, ФВО) в норме, что позволило нам далее использовать эти показатели в качестве референсных при исследовании миокарда у пациентов ОИМ и ПИКС.

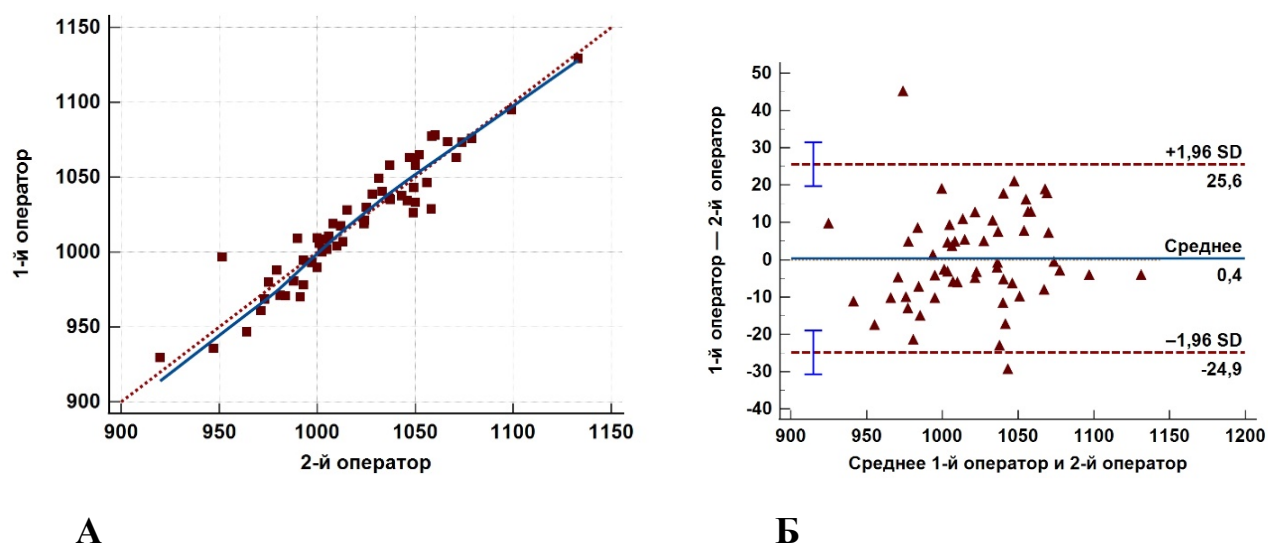


Рисунок 14 – Межоператорская сопоставимость определения времени T1-релаксации. **А** – корреляция согласованности Лина; **Б** – диаграмма Бланда – Альтмана, демонстрирующая высокую степень межоператорской согласованности определения времени T1-релаксации

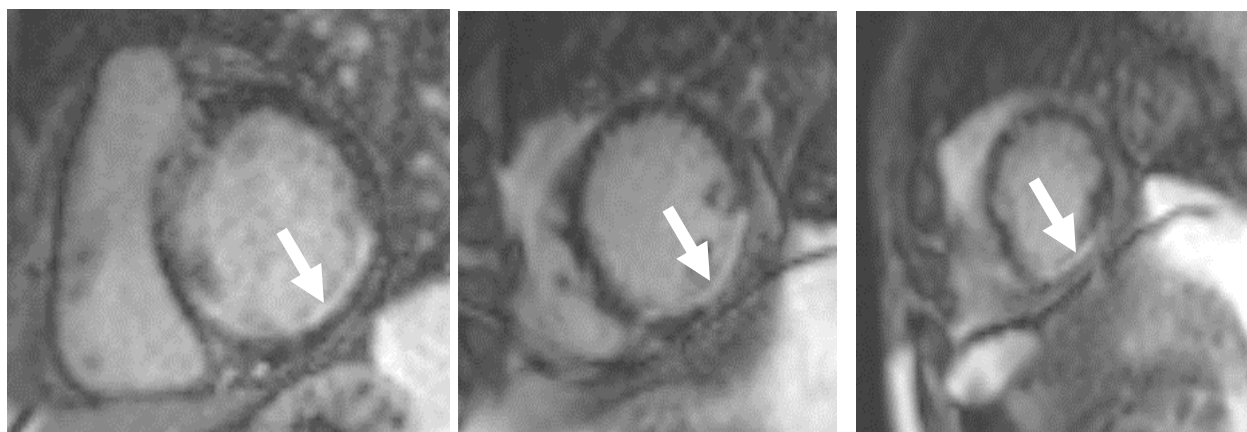
Сравнение сегментной оценки миокарда с помощью бесконтрастного T1-картирования и отсроченного контрастирования у больных острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом

Для оценки возможности T1-картирования без введения контрастного препарата выявления ОИМ с подъемом сегмента ST и определения жизнеспособного миокарда выполняли сравнение методики с данными МРТ с отсроченным контрастированием как «золотого стандарта».

В этот раздел работы было включено 40 пациентов из группы ОИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST). В анализ также были включены результаты повторного исследования у 26 пациентов.

В качестве референсных использовались МРТ с отсроченным контрастированием.

Сегменты с зонами накопления контрастного препарата в стенке ЛЖ расценивались как сегменты с очаговым поражением миокарда (**Рисунок 15**).



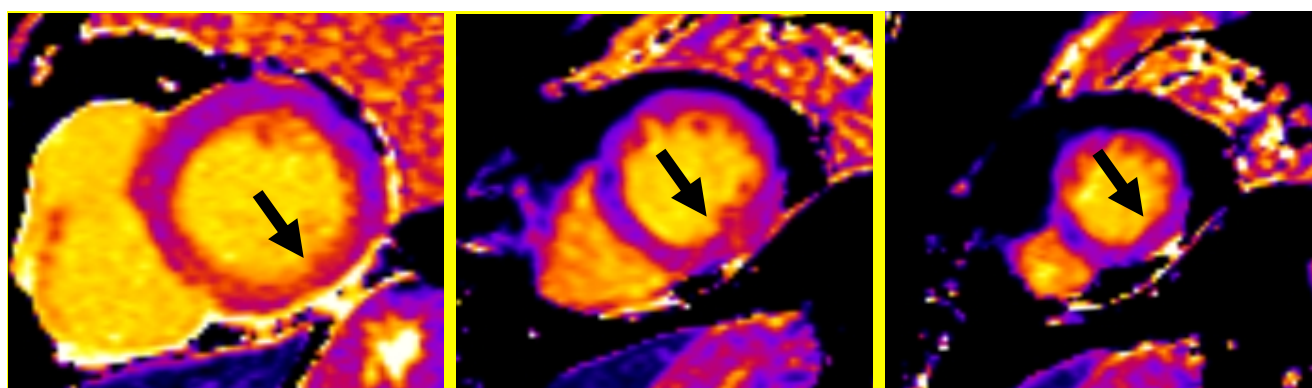
А

Б

В

Рисунок 15 – МР-томограммы сердца с отсроченным контрастированием. Короткая ось ЛЖ: базальный (А), средний (Б) и апикальный (В) сегменты. Трансмуральное (50–75%) накопление гадолиния в базальном сегменте нижней стенки и ниже-перегородочной области (указано стрелками) [111]

С данными отсроченного контрастирования сравнивали результаты T1-картирования (**Рисунок 16**).



А

Б

В

Рисунок 16 – Нативное T1-картирование миокарда. Короткая ось ЛЖ: базальный (А), средний (Б) и апикальный (В) сегменты. Увеличение времени релаксации T1 от нижней стенки ЛЖ на всем ее протяжении и от ниже-перегородочной области в базальном сегменте (указано стрелками) [111]

Данные картирования анализировали полуколичественным методом на рабочей станции syngo.via (Siemens, Германия). Из 40 пациентов 4 были исключены из анализа в связи с неудовлетворительным качеством T1-карт.

Локализацию поражения оценивали согласно 17-сегментной модели ЛЖ на отсроченных МР-изображениях и на T1-картах. По глубине накопления контрастного препарата в миокарде относительно толщины сегмента выделяли 4 группы: 0–25%, 26–50%, 51–75% и 76–100%. Сегменты с накоплением гадолиния более 50% толщины миокарда ЛЖ считали нежизнеспособными, менее 50% – жизнеспособными. Под термином «жизнеспособность миокарда» понимали способность миокарда сегментов с нарушенной сократимостью восстанавливать свою функцию после реваскуляризации [111].

Клинические характеристики больных представлены в **Таблице 18**. Средний возраст пациентов составил $58,4 \pm 9,9$ года, мужчин было 27 (75%) человек. Средняя ФВ ЛЖ составила $49,7 \pm 9,7\%$, ММ ЛЖ – $160,8 \pm 34,8$ г, КДО ЛЖ $159,7 \pm 41,1$ мл и КСО ЛЖ – $83,1 \pm 29,4$ мл. Чаще встречался инфаркт миокарда передней локализации – у 17 (47,2%) пациентов, реже боковой – у 8 (22,2%) [111].

Таблица 18 – Характеристика больных ИМпСТ (n = 40) в группе сравнения результатов T1-картирования и отсроченного контрастирования

Характеристика	Значение
Возраст (M $\pm$ SD), лет	$58,4 \pm 9,9$
Мужчины, абс. (%)	27 (75)
Курение, абс. (%)	20 (56)
Ожирение, абс. (%)	13 (36)
Сахарный диабет, абс. (%)	8 (22)
Артериальная гипертензия, абс. (%)	23 (64)
КДО ЛЖ, мл	$159,7 \pm 41,1$
КСО ЛЖ, мл	$83,1 \pm 29,4$
ФВ ЛЖ, %	$49,7 \pm 9,7$
ММ ЛЖ, г	$160,8 \pm 34,8$

Проанализировано 612 сегментов на МР-томограммах с отсроченным контрастированием и на T1-картах. Поражение миокарда было выявлено в 191 сегменте (31,2% от общего числа сегментов) на нативных T1-картах и в 170 сегментах (27,6%) на МР-томограммах с отсроченным контрастированием. В 43 сегментах (7,1%) изменения на T1-картах, которые были расценены как признаки

инфаркта миокарда, не были выявлены на томограммах с отсроченным контрастированием, то есть были ложноположительными. В 22 сегментах (3,5%) изменения на томограммах с отсроченным контрастированием (накопление контрастного препарата) не были выявлены на T1-картах, то есть результаты картирования были ложноотрицательными. В 399 (65,3%) сегментах не было выявлено изменений при отсроченном контрастировании и нативном T1-картировании [111]. Результаты сопоставления отсроченного контрастирования и T1-картирования суммированы в **Таблице 19**.

Таблица 19 – Сопоставление результатов отсроченного контрастирования и T1-картирования

Результаты исследования	Отсроченное контрастирование	T1-картирование
Больные с ОИМ (612 сегментов)		
Неизмененные сегменты, n	442	421
Сегменты с пораженным миокардом, n	170	191
Больные с ПИКС (442 сегмента)		
Неизмененные сегменты, n	316	352
Сегменты с пораженным миокардом, n	126	90

Чувствительность и специфичность T1-картирования в выявлении ОИМ по сравнению с отсроченным контрастированием составила 86,5% [95% ДИ 80,4; 91,2] и 90,3% [95% ДИ 87,1; 92,9] соответственно, $p < 0,0001$. Диагностическая точность T1-картирования составила 89,4% [111].

Медиана времени релаксации (T1) для участков миокарда, соответствующих зонам накопления гадолиния, составила 1211,5 [1186,3; 1249,6] мс, для непораженного миокарда – 1073,9 [1049,5,3; 1094,6] мс [111].

Значения времени релаксации T1 для условно обратимого и необратимого поражения значимо не отличались (**Рисунок 17**).

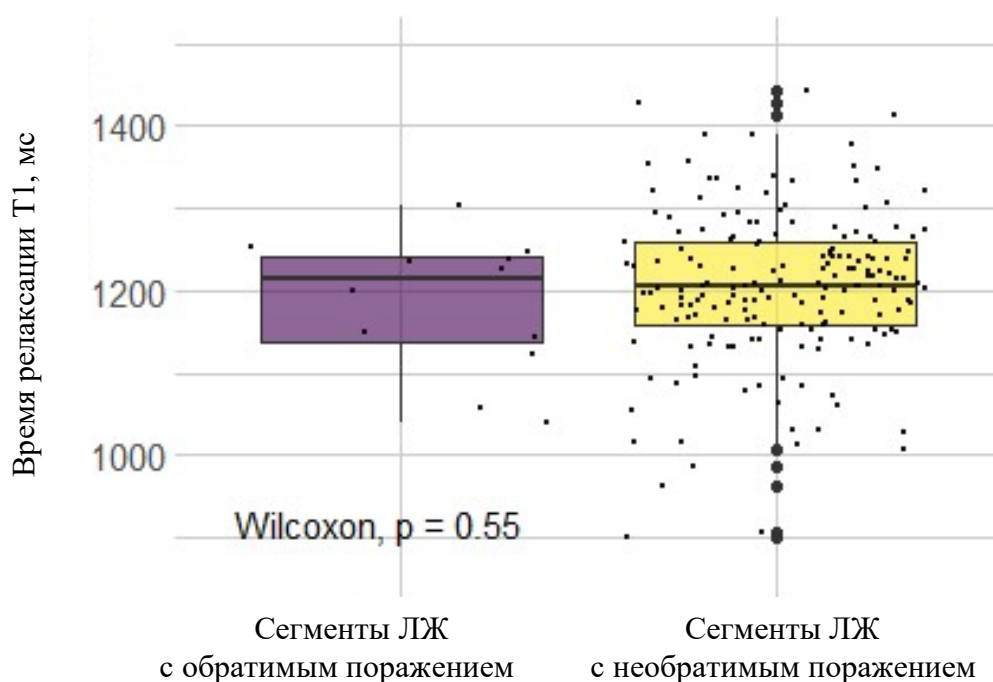


Рисунок 17 – Диаграмма сравнения времен релаксации для обратимого и необратимого поражения миокарда у больных с ОИМ. Значения времени T1-релаксации для сегментов с обратимым и необратимым повреждением миокарда значимо не отличались, $p = 0,55$.

По вертикали обозначено время релаксации (T1) [111]

При проведении корреляционного анализа между значениями индекса некроза, полученными на нативных T1-картах и МР-томограммах с отсроченным контрастированием, была выявлена статистически значимая прямая умеренная корреляционная связь между тяжестью поражения, определенной на томограммах с отсроченным контрастированием и T1-картировании ($R = 0,67$, $p < 0,001$) (**Рисунок 18**). При проведении корреляционного анализа для каждого бассейна ИСА в отдельности корреляционная связь сохранялась: для ОА $R = 0,5$, $p = 0,253$; для ПКА $R = 0,627$, $p = 0,029$; для ПНА $R = 0,761$, $p = 0,002$ [111].

Было определено время T1-релаксации во всех сегментах ЛЖ: с признаками поражения и без него (по данным отсроченного контрастирования) (**Таблица 20**). Время релаксации в сегментах с признаками поражения, как у больных с ОИМ, так и у больных с ПИКС, статистически значимо отличалось ($p < 0,05$).

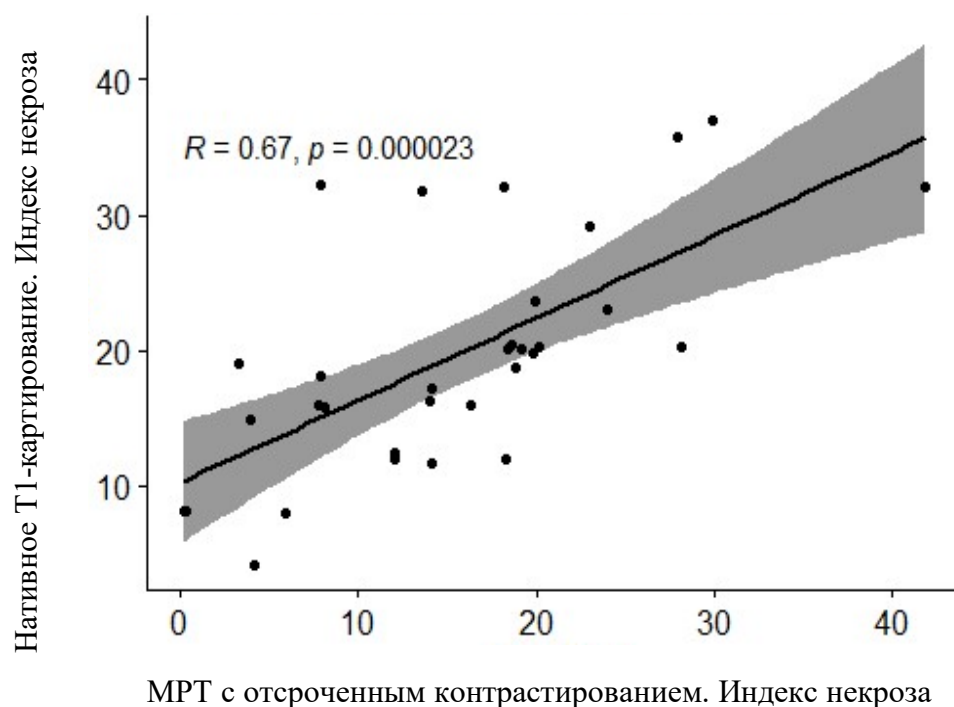


Рисунок 18 – Корреляционная кривая. Корреляция между объемом поражения (индекс некроза) миокарда у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST при полуколичественном анализе на МР-томограммах с отсроченным контрастированием и на бесконтрастных T1-картах [111]

Таблица 20 – Время продольной релаксации T1 у больных ОИМ и ПИКС

Поражение миокарда на отсроченном контрастировании	Количество сегментов	Время продольной релаксации T1, мс		
		Me	Максимум	Минимум
ОИМ (612 сегментов)				
Есть	170	1211,5 [1186,3; 1249,6]	1330,4	866,2
Отсутствует	442	1073,9 [1049,5,3; 1094,6]	1198,2	896,4
Субэндокардиальное (0–49%)	24	1212,1 [1173,1; 1239,8]	1282,6	1089,7
Трансмуральное (50–100%)	146	1222,5 [1185,6; 1248,1]	1330,4	866,2
ПИКС (442 сегмента)				
Есть	126	1090 [1039; 1133]	1272,8	910,71
Отсутствует	316	1033 [1008; 1059]	1248,46	924,07
Субэндокардиальное (0–49%)	20	1098 ± 65	1239,8	1000,25
Трансмуральное (50–100%)	106	1086 ± 67	1272,8	910,71

Для выявления значений T1, обладающих оптимальной чувствительностью и специфичностью в выявлении ОИМ, был проведен ROC-анализ. Площадь под кривой составила 0,826, ДИ 0,785; 0,867, $p < 0,0001$. Время релаксации более 1126,55 мс с чувствительностью 81,8% и специфичностью 78,5% выявляет ОИМ на T1-картах (точка Юдена), а время релаксации более 1133,86 мс – с чувствительностью и специфичностью 79,4% в равной мере (**Рисунок 19**) [111].

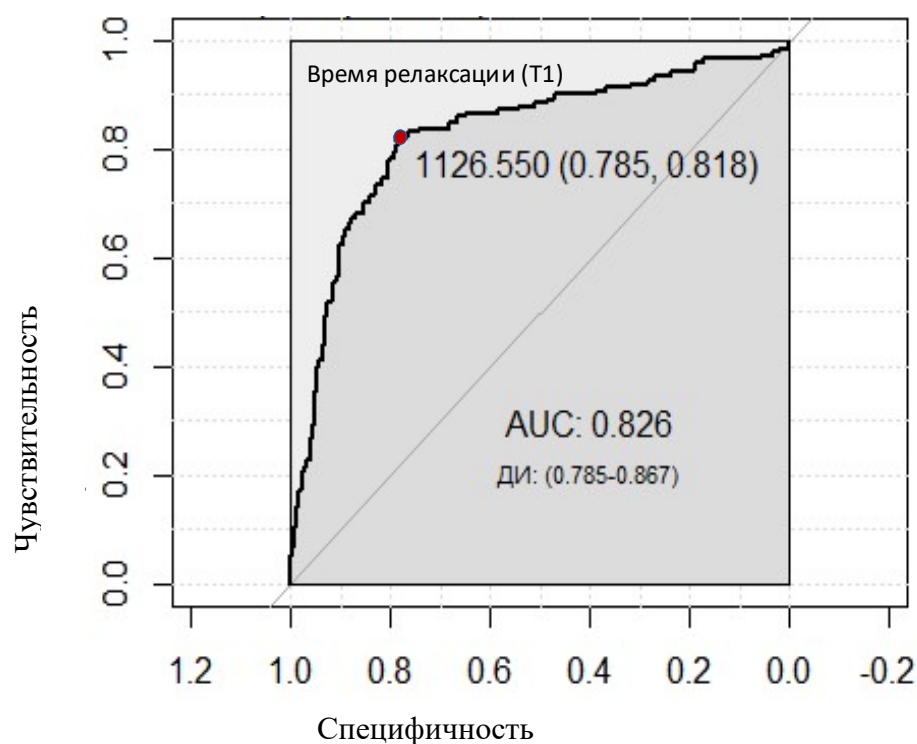


Рисунок 19 – ROC-кривая для значений времени релаксации в выявлении ОИМ с подъемом сегмента ST. По вертикали обозначена чувствительность, по горизонтали – специфичность. Площадь под кривой составила 0,826 (ДИ 0,785–0,867), $p < 0,0001$ [111]

При проведении сравнения результатов бесконтрастного T1-картирования и МРТ с отсроченным контрастированием у больных с ПИКС было проанализировано 442 сегмента. Поражение миокарда выявлено в 90 сегментах (20,6% от общего числа сегментов) на нативных T1-картах и в 126 сегментах (28,5%) на МР-томограммах с отсроченным контрастированием. В 36 сегментах (8,1%) изменения на T1-картах, которые были расценены как признаки поражения, не были выявлены на томограммах с отсроченным контрастированием, то есть

были ложноположительными. В 34 сегментах (7,6%) изменения на томограммах с отсроченным контрастированием (накопление контрастного препарата) не были выявлены на T1-картах, то есть результаты картирования были ложноотрицательными. В 280 сегменте (65,3%) сегментах не было выявлено изменений при отсроченном контрастировании и нативном T1-картировании [111]. Следовательно, чувствительность бесконтрастного T1-картирования у больных с ПИКС составила 65,0%, специфичность – 97,4 %, диагностическая точность – 88,2%.

При корреляционном анализе тяжести поражения миокарда при полуколичественном анализе была выявлена достоверная умеренной силы связь ($R = 0,717$, $p < 0,001$) (**Рисунок 20**).

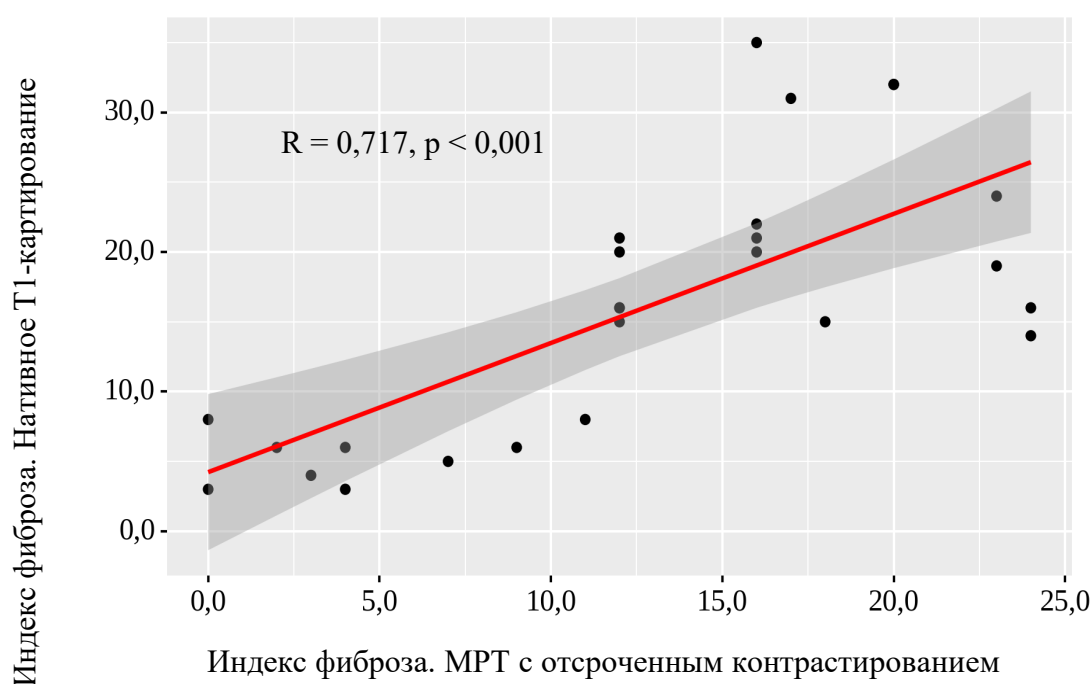


Рисунок 20 – Корреляционная кривая. Корреляция между объемом поражения миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом при полуколичественном анализе на МР-томограммах с отсроченным контрастированием и на бесконтрастных T1-картах

Для выявления значений T1, обладающих оптимальной чувствительностью и специфичностью в выявлении ПИКС, был проведен ROC-анализ. Площадь под кривой составила 0,743, ДИ 0,689; 0,798, $p < 0,0001$. Время релаксации более 1092,38 мс с чувствительностью и специфичностью 50,5% и 89,2% соответственно выявляет ПИКС на T1-картах (точка Юдена) [111] (**Рисунок 21**).

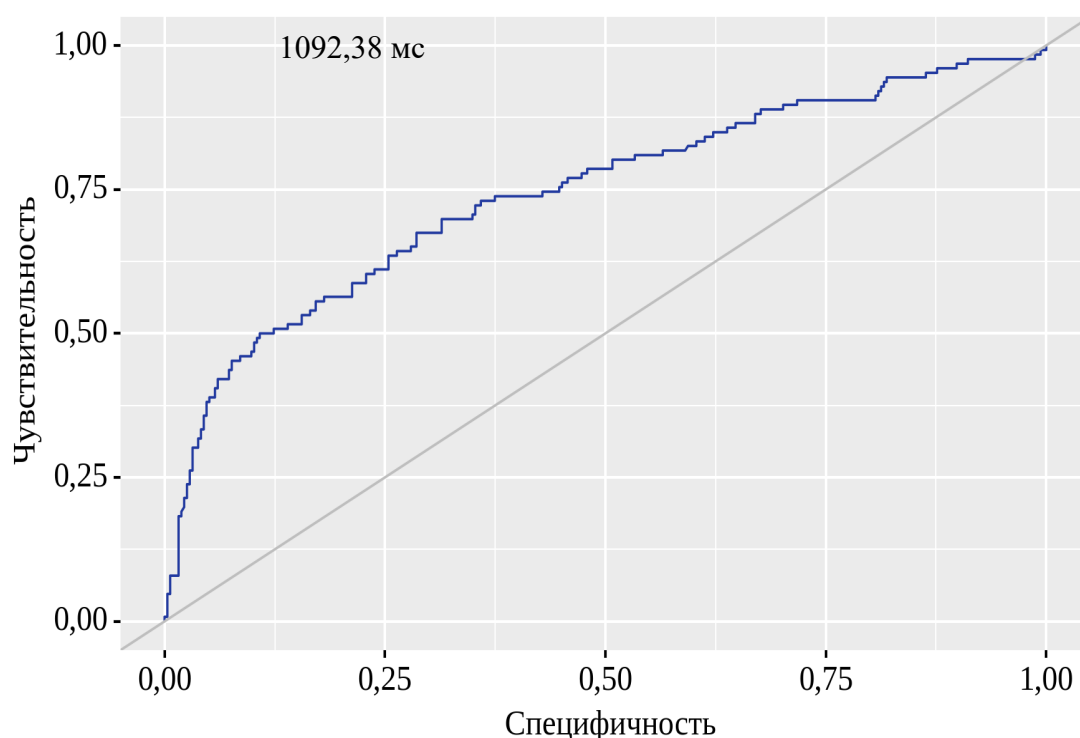


Рисунок 21 – ROC-кривая для значений времени релаксации в диагностике ПИКС. Площадь под кривой составила 743, ДИ 0,689; 0,798, $p < 0,0001$

Анализ T2-картирования и T2-ВИ по методике TIRM был выполнен в 612 сегментах (90%) из возможных 680, 68 сегментов были исключены из анализа из-за артефактов на изображениях, полученных по любой из методик. Наличие или отсутствие отека миокарда оценивалось визуально для каждого сегмента ЛЖ. В качестве эталонных использовали изображения, полученные при отсроченном контрастировании (170 сегментов). По данным отсроченного контрастирования 442 сегмента не имели признаков накопления, то есть признаков некроза миокарда.

На T2-ВИ признаки отека (повышение интенсивности МР-сигнала) выявлено только в 93 (55%) сегментах, на изображениях, полученных с помощью T2-картирования, признаки отека определялись в 161 (94,7%) сегменте. Повышение интенсивности МР-сигнала на T2-ВИ от непораженных сегментов было выявлено лишь в 14 (3%) сегментах и в 49 (11%) сегментах при T2-картировании.

Таким образом, чувствительность стандартного подхода к оценке отека миокарда с помощью T2-ВИ оказалась значительно ниже, чем чувствительность T2-картирования (55 и 94,7% соответственно). Специфичность же T2-картирования, напротив, была ниже в сравнении со стандартным подходом (97 и 89% соответственно).

При количественной оценке время T2-релаксации в пораженных сегментах было достоверно выше, чем в сохранных сегментах. При повторном исследовании время релаксации в пораженных и непораженных сегментах не отличались. На T2-взвешенных изображениях при повторном исследовании не было выявлено признаков повышения интенсивности МР-сигнала. Таким образом, и на T2-ВИ, и на изображениях, полученных с помощью T2-картирования, признаков отека не было выявлено ни в одном сегменте, что позволяет дифференцировать острое и хроническое повреждение. Следует использовать для этой цели преимущественно T2-картирование, так как чувствительность T2-картирования значительно превосходит T2-ВИ.

Кроме того, изображения, полученные при T2-картировании, имеет большую устойчивость к артефактам, так как из 68 сегментов, которые были исключены из анализа, лишь 8 сегментов с артефактами были определены при картировании, 60 – на T2-ВИ.

3.3. Оценка функциональных и структурных изменений миокарда у больных острым инфарктом миокарда

Основным разделом изучения возможностей МРТ в исследовании сердца у больных с ОИМ стало определение функциональных и морфологических

изменений зоны поражения и непораженной стенки с помощью стандартного исследования и T1-картирования.

Характеристика группы больных с ОИМ

В исследование в период с ноября 2018 г. по июль 2023 г. были включены 130 больных с ИМпST, в том числе 96 (73,8%) мужчин. Исследование выполнялось на 2–8-й день от начала болевого приступа, средний возраст пациентов составил 59 ± 10 лет (от 35 до 87 лет), медианный возраст – 59,0 (58–61) лет.

Все пациенты находились под наблюдением врачей отделения неотложной кардиологии Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России.

Критерии включения в исследование:

- возраст более 18 лет;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании;
- ОИМ с подъемом сегмента ST согласно IV универсальному определению инфаркта миокарда (до 7 суток);
- пациенты, которым было выполнено успешное первичное чрескожное коронарное вмешательство [215].

Критерии невключения в исследование:

- общие противопоказания к проведению МРТ, масса тела более 150 кг; аллергические реакции на гадолиний в анамнезе; клаустрофобия;
- СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м² (по СКD-EPI);
- тяжелая степень деменции;
- отказ пациента от проведения исследования.

Клиническая характеристика больных дана в **Таблице 21**.

Диагноз ИМ устанавливался на основании IV Универсального определения ОИМ [215]. Больные в течение 3 часов были подвергнуты инвазивному исследованию коронарных артерий (КАГ) и первичной ангиопластики ИСА.

Таблица 21 – Характеристика больных с ИМПСТ, включенных в исследование (n = 130)

Характеристика	M ± SD / Ме	95% ДИ / Q ₁ –Q ₃	Минимум	Максимум
Клинические характеристики пациентов				
Возраст, лет	59 ± 10	58–61	35	87
Срок выполнения МРТ, сутки от ИМ	7	4–8	2	14
Стеноз, %	100	99–100	80	100
t_ишемии, мин	230	150–360	60	2160
ИМТ, кг/м ²	29	26–31	19	41
Креатинин, (мкмоль/л)	78	71–94	51	150
СКФ, мл/мин/1.73м2	87	69–97	38	113
МНП, пг/мл	157	86–256	1	1807
Гликированный гемоглобин, %	6	6–7	5	13
Показатель	Категория		абс.	%
Пол	мужчина		96	73,8
	женщина		34	26,2
Локализация ИМ	передний		46	51,7
	боковой		9	10,1
	нижний		34	38,2
ИСА	ПНА		68	52,3
	ПКА		43	33,1
	ОА		19	14,6
СД	нет		82	63,1
	есть		48	36,9
ИБС	нет анамнеза ИБС		114	88,4
	анамнез ИБС		15	11,6
Окклюзия ИСА	есть		86	66
Активные курильщики			62	47,3
Гипертоническая болезнь			90	69,2
Ожирение (ИМТ > 30 кг/м ²)			57	43
ХОБЛ, n (%)			10	7,7
ФП, n (%)			12	9
Отягощенный семейный анамнез (ИБС у родственников 1-й линии в молодом возрасте), n (%)			10	7,7

Все больные были госпитализированы и им было выполнено клиническое и инструментальное обследование: анализы крови, ЭКГ, ЭхоКГ. При наличии показаний – холтеровское мониторирование ЭКГ, и другие исследования в зависимости от клинического состояния больного.

Анализ уровня МНП и тропонина выполняли иммунохемилюминесцентным анализом (Abbott, США), СРБ – с помощью турбидиметрии (Abbott, США).

Антиагреганты назначались после проведения реваскуляризации в соответствии с российскими / европейскими рекомендациями по реваскуляризации миокарда. Кроме того, больные получали стандартную терапию (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы, статины) в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями, при сердечной недостаточности к терапии добавлялись диуретики.

В течение 12 месяцев, в том числе в госпитальный период, регистрировали неблагоприятные события. С больными и их семьями контактировали по телефону, по результатам бесед фиксировали следующие события (смерть от заболеваний сердца, инфаркт миокарда, госпитализация (по поводу ИБС или ХСН), инсульт ишемического характера.

Развитием ХСН определяли (в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями) при наличии следующих симптомов: одышки, повышенной утомляемости, отека голеней и стоп, а также следующих объективных признаков: повышения давления в яремных венах, хрипов в легких, венозного застоя в легких по данным рентгенографии и повышения уровня МНП > 35 пг/мл [1].

На 2–8-е сутки выполнялась МРТ сердца с контрастированием с помощью одного из сверхпроводящих МР-томографов с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл (Magnetom Avanto и Magnetom Aera). Все повторные исследования выполнялись на том же томографе, что и первичное.

Участки, накопившие контрастный препарат, расценивались как зоны острого или хронического повреждения миокарда (в зависимости от наличия отека по данным T2-ВИ). Отдельно оценивали наличие накопления контрастного препарата в миокарде ПЖ и папиллярных мышц (**Рисунок 22**). Зоны МСО определяли как участки сниженной интенсивности МР-сигнала внутри зоны, накопившей контрастный препарат [216] (**Рисунки 23, 24**).

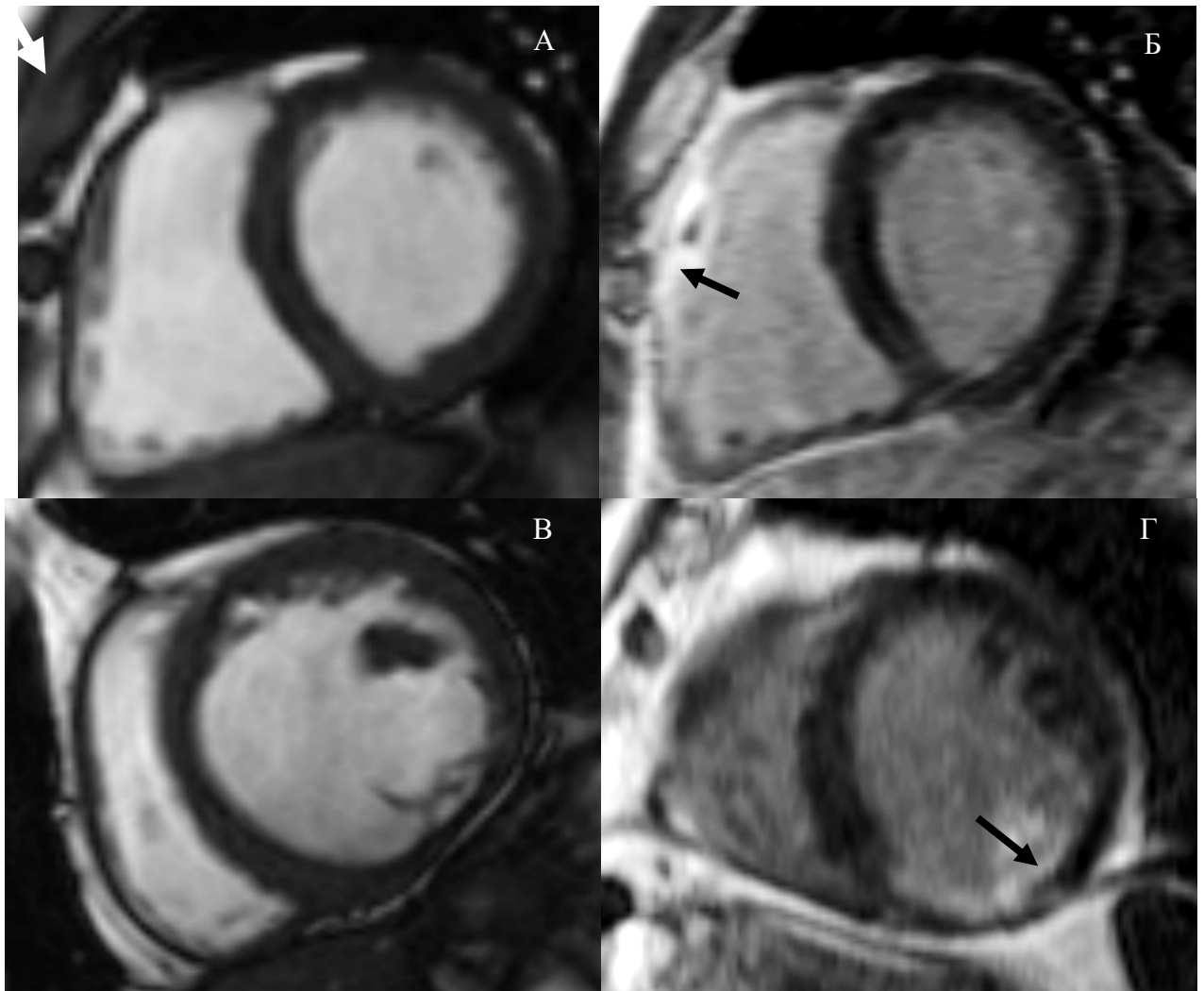


Рисунок 22 – МРТ сердца больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

А, В – кино-МРТ, Б, Г – МРТ с отсроченным контрастированием.

Короткая ось ЛЖ. 1-й ряд изображений – изолированный инфаркт миокарда ПЖ, на постконтрастном изображении (Б) определяется зона накопления контрастного препарата в свободной стенке ПЖ и небольшой пристеночный тромб (стрелка). 2-я ряд изображений – инфаркт миокарда нижней стенки ЛЖ, на постконтрастном изображении (Г) определяется накопление контрастного препарата в миокарде нижней стенки ЛЖ и задней папиллярной мышце (указано стрелкой)

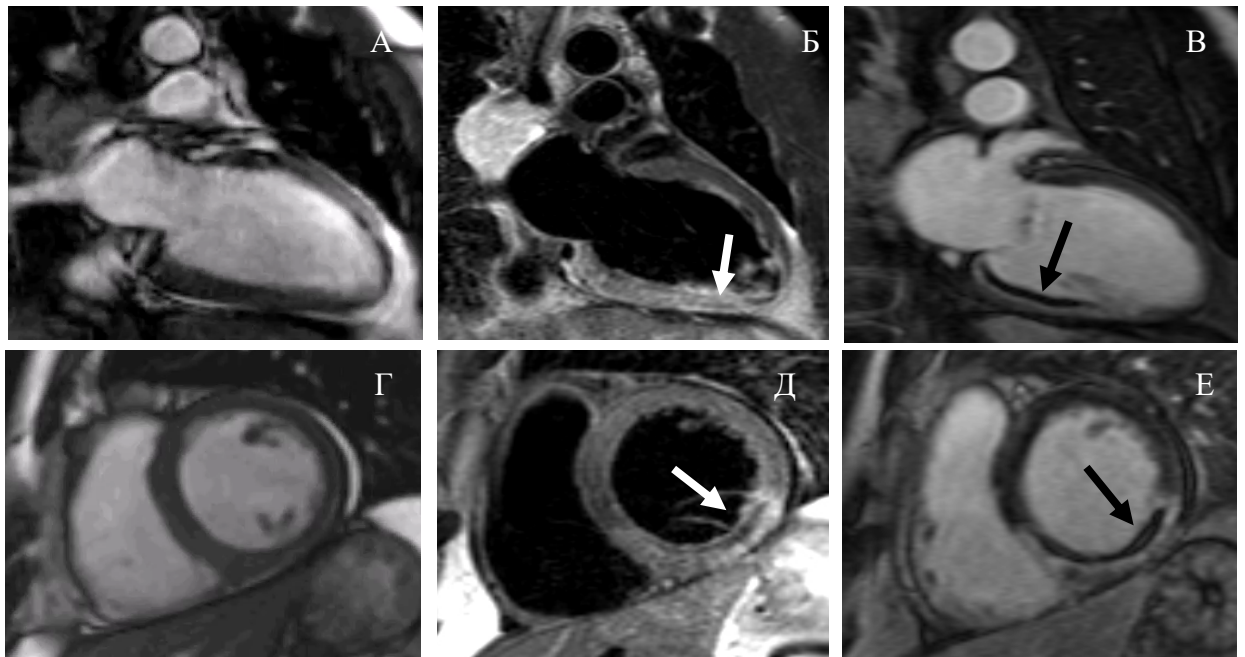


Рисунок 23 – МРТ сердца больного с ОИМ с подъемом сегмента ST нижней локализации.

А, Г – кино-МРТ, Б, Д – T2-ВИ, В, Е – отсроченное контрастирование.

А, Б, В – 2-камерная длинная ось ЛЖ, В, Г, Д – короткая ось ЛЖ.

На Б, Д определяется зона отека нижней стенки ЛЖ (указано стрелкой),
на В, Е – накопление контрастного препарата в миокарде нижней стенки ЛЖ,
внутри которой низкоинтенсивная зона – область микрососудистой обструкции (указано стрелкой)

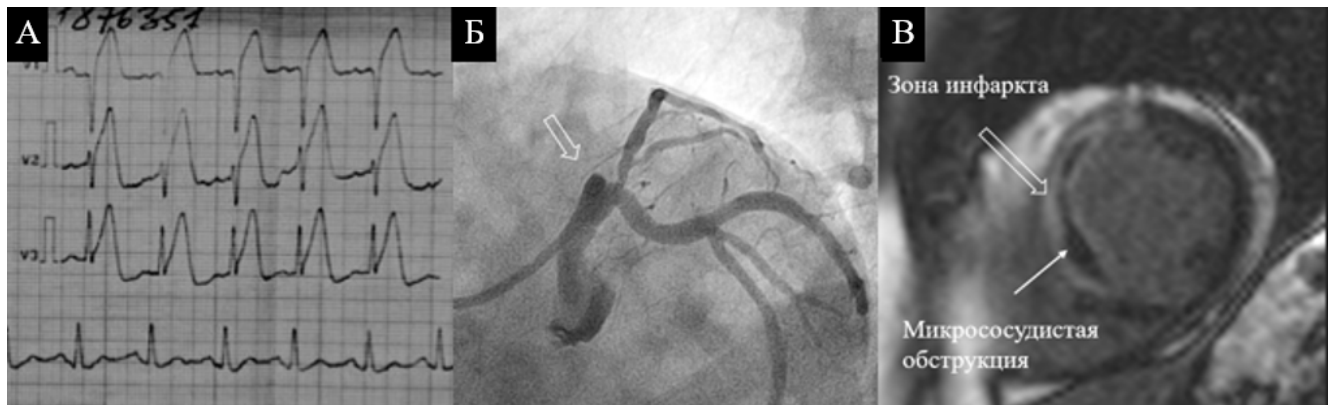


Рисунок 24 – Пример больного с ОИМ с подъемом сегмента ST передней локализации.

А – ЭКГ. 1-е и 3-е грудные отведения; Б – КАГ, окклюзия передней нисходящей артерии;

В – контрастная МРТ, участок некроза с признаками микрососудистой обструкции в области межжелудочковой перегородки в вершечном сегменте [217]

Полуколичественно определяли:

- трансмуральность поражения: отношение глубины накопления контрастного препарата в каждом пораженном сегменте, выраженной в % к общему числу пораженных сегментов;
- индекс поражения (некроза / фиброза), согласно формуле, представленной выше (в разделе «Материал и методы»).

Структурные и функциональные изменения миокарда левого желудочка у больных с острым инфарктом миокарда

Все пациенты хорошо перенесли исследование, во всех случаях протокол исследования был выполнен в полном объеме.

МРТ-характеристики больных с ОИМ обобщены в **Таблице 22**.

Инфаркт миокарда ПЖ был выявлен у 24 (18%) больных. Все пациенты, имеющие признаки инфаркта миокарда ПЖ, имели в анамнезе ИБС, ИСА у 20 (15%) больных была ПКА, у 4 (3%) – ПНА.

При анализе количественных характеристик зоны инфаркта миокарда было установлено, что объемный процент зоны инфаркта в миокарде ЛЖ (% инфаркта миокарда) составил 14,9 [8,8; 20,8] % с разбросом от 1 до 45%. Масса зоны инфаркта миокарда составила 16,0 [8,0; 24,25] г, с разбросом от 1,0 до 53,0 г.

Масса СЗ была 21 [17; 27] г с разбросом от 7 до 75 г, объемный процент СЗ в миокарде ЛЖ – 18,00 [15,415; 23,00] % с разбросом от 7 до 27,8%.

Масса зоны МСО составила 11,8 [9,5; 13,7] г с разбросом от 5,6 до 22,9 г.

Время T1-релаксации в зоне ОИМ составило 1266 ± 75 мс, вне зоны – 1022 ± 36 мс, T2-релаксации в зоне поражения – 90 ± 13 мс, вне зоны – 49 ± 9 мс. Время и продольной, и поперечной релаксации в пораженном и непораженном миокарде статистически значимо отличалось ($p < 0,05$).

Таблица 22 – МРТ-характеристики больных с ОИМ по данным кино-МРТ, раннего и отсроченного МРТ с контрастированием (n = 130) и параметрического картирования (n = 91)

Данные качественного и полуколичественного анализа				
Трансмуральность поражения, %			62,27	
Индекс поражения, баллы (Ме, [25;75])			14 [8; 31]	
Наличие МСО, абс. (%)			60 (46)	
Поражение правого желудочка	Всего, абс. (%)		24 (18)	
	при инфаркте миокарда в бассейне ПКА		20 (15)	
	при инфаркте миокарда в бассейне ОА		4 (3)	
Инфаркт папиллярных мышц	задних		16	
	передних		6	
	задних и передних		6	
Показатель	М ± SD / Ме	95% ДИ / Q ₁ –Q ₃	Мин.	Макс.
МРТ, сутки от ИМ, Ме	7	4–8	2	14
Оценка функции ЛЖ				
ФВ, %	49 ± 10	47–51	21	71
КДО, мл	160 ± 48	151–168	77	338
иКДО, мл/м ²	78 ± 21	73–84	0	139
КСО, мл	79	60–104	27	222
иКСО, мл/м ²	40	30–47	0	103
ММ, г	153	134–188	0	297
иММ, г/м ²	80	72–92	34	150
Оценка структуры миокарда				
Показатель	М ± SD / Ме	95% ДИ / Q ₁ –Q ₃	Мин.	Макс.
Масса инфаркта миокарда, г	16	8–24	1	53
Доля ИМ, %	14,9	8,8–20,8	1	45
Масса СЗ, г	21 ± 9 / 21	19–23 / 17–27	7	75
Доля СЗ, %	18	16–23	7	35
МСО, масса, г	11,8	9,5–13,7	0	21
Доля МСО от инфаркта миокарда, %	15,6 ± 8,6	1,3–35,8 0–17	0,2	11,4
Доля отека, %	42	1–64	0	127
Масса отека (по T2-ВИ), г	45	1–67	0	133
Тканевые характеристики миокарда при 1-м исследовании по данным T1- и T2-картирования				
Показатель	М ± SD / Ме	95% ДИ / Q ₁ –Q ₃	Мин.	Макс.
T2-ВР вне инфаркта, мс	49 ± 9	46–51	36	52
T2-ВР ИМ, мс	90 ± 13	77–90	74	103
T1-ВР вне инфаркта, мс	1022 ± 36 / 1017	1015–1030	928	1127
T1-ВР ИМ, мс	1266 ± 75 / 1262	1249–1282	1063	1428
GD_T1-ВР вне инфаркта, мс	472 ± 61 / 472	459–485	317	593
GD_T1-ВР ИМ, мс	328 ± 71 / 337	312–344	167	478
ФВО вне инфаркта, %	26 ± 4	25–27	18	37
ФВО инфаркта, %	52 ± 12	50–55	30	88

Основные МР-характеристики острого инфаркта миокарда: взаимосвязь с клиническими характеристиками

Были проанализированы различия основных МРТ характеристик пациентов с ОИМ в группах больных в зависимости от клинических характеристик: пола, возраста, статуса курения, наличия сахарного диабета (СД), наличия артериальной гипертензии (АГ), наличия хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), наличия ИБС в анамнезе. Анализ функциональных показателей, структуры поражения не показал статистически значимых отличий, за исключением массы зоны МСО при СД (**Таблица 23**).

Таблица 23 – Сравнение характеристик зоны ОИМ в зависимости от клинических характеристик пациентов

Клиническая характеристика	Размер ОИМ, г	p	Масса зоны МСО, г	p
Мужской пол	15,9 ± 10,4	0,5	12,3 ± 8,6	0,4
АГ	18,7 ± 12	0,23	12,4 ± 4,0	0,07
ИМТ > 30 кг/м ²	17,9 ± 10,0	0,65	9,8 ± 7,6	0,46
Курение	14,7 ± 11	0,3	9,3 ± 7,4	0,4
СД 2-го типа	12,3 ± 10,2	0,7	12,9 ± 9,2	0,047

Нами не было найдено статистически значимых отличий количественных характеристик зоны инфаркта миокарда, полученных при картировании миокарда, тогда как характеристики непораженной зоны в этих группах значимо отличались по времени T1-релаксации, хотя у всех выделенных групп было сравнимо с таковым, полученным в группе здоровых добровольцев (**Таблица 24**). Однако при анализе показателей картирования выявлены различия во времени T1-релаксации непораженной стенки ЛЖ у больных с ХОБЛ, АГ, СД. Разницы времени T1-релаксации для других клинических характеристик (пол, возраст, длительность СД, наличие ИБС) непораженного миокарда ЛЖ при бесконтрастном T1-картировании выявлено не было.

Таблица 24 – Время релаксации T1 непораженной стенки ЛЖ у больных с ОИМ с различными клиническими характеристиками

Клиническая характеристика	Наличие	Время T1-релаксации непораженной стенки ЛЖ, мс			p
		M ± SD	95% ДИ	N	
ХОБЛ	нет	984,74 ± 30,08	936,88–1032,60	78	0,031
	есть	1024,13 ± 35,34	1016,46–1031,80	10	
АГ	есть	1028,17 ± 34,49	1019,48–1036,86	76	0,015
	нет	1007,66 ± 35,96	992,81–1022,50	12	
Курение	курит	1022,53 ± 38,73	1009,42–1035,63	36	0,968
	не курит	1022,21 ± 34,24	1012,68–1031,75	52	
СД	нет	1017,12 ± 35,96	1006,68–1027,57	48	0,049
	есть	1028,60 ± 35,32	1017,31–1039,90	40	

При сравнении ВКО (ECV) здорового миокарда и инфарктной зоны установлены статистически значимые различия между группой пациентов с СД и без него: для пациентов с ОИМ и СД данный показатель был выше и в сохранном миокарде, и в инфарктной зоне: 24% [22–27] для пациентов без СД и 28% [24–30] для пациентов с СД ($p = 0,002$) и 48% [40–58] для пациентов без СД и 58% [50–61] для пациентов с СД ($p = 0,016$) соответственно [218]. У пациентов с ОИМ и СД 2-го типа значения бесконтрастного T1 сохранного миокарда прямо коррелировали с КСО и КДО ЛЖ.

Отдельно было проанализировано наличие корреляционной связи между клиническими характеристиками больных и количественными характеристиками зоны поражения. Не было выявлено взаимосвязи размеров инфаркта миокарда, зоны МСО с основными клиническими характеристиками больных (пол, наличие гипертонической болезни, курение). Была найдена положительная умеренной силы корреляция наличия зоны МСО с наличием СД ($r = 0,46$, $p = 0,04$).

Проведено сравнение зависимости показателей МРТ от состояния коронарного русла и особенностей восстановления коронарного кровотока. Больные с окклюзией ИСА имели статистически значимо больший размер зоны инфаркта по сравнению с больными, у которых ИСА была проходима ($17,6 \pm 7,8\%$ и $12,2 \pm 4,9$, $p = 0,0076$), зоны МСО ($8,7 \pm 5,0$ и $9,1 \pm 3,9$, $p = 0,009$). МСО также

статистически значимо чаще встречалась у больных с полной окклюзией коронарной артерии (87 и 33%, $p = 0,022$).

При анализе взаимосвязи размера инфаркта миокарда и ИСА поражение ПНА по сравнению с ПКА и ОА ассоциировалось с увеличением размера инфаркта миокарда. Размер инфаркта, по данным МРТ, был статистически значимо больше в группе, где первичное чрескожное коронарное вмешательство выполнялось ≥ 3 ч от начала симптомов [216], кроме того, размер зоны МСО также был статистически значимо больше в группе больных с поздним восстановлением кровотока ($18,0 \pm 2,3\%$ и $11,3 \pm 1,9\%$). Вместе с тем, независимо от времени реваскуляризации, размер инфаркта миокарда был меньше в подгруппе, где ангиографически состояние ИСА расценивалось как неполная окклюзия [216].

При анализе взаимосвязи клинических характеристик пациентов и показателей структуры поражения было выявлено влияние на риск развития МСО размера инфаркта миокарда (отношение шансов (ОШ) 2,01, 95% ДИ 0,98; 4,72, $p < 0,001$) и наличия СД (ОШ 1,7, 95% ДИ 1,0; 2,91, $p = 0,01$).

Не было выявлено статистически значимой взаимосвязи между размером гетерогенной зоны и основными клиническими характеристиками пациентов, кроме возраста ($p = 0,54$, $p < 0,001$).

Взаимосвязь характеристик острого инфаркта миокарда и функции левого желудочка (фракция выброса и уровень МНП)

Показатели, характеризующие функцию ЛЖ (ФВ и уровень МНП в плазме крови), были взаимосвязаны с выраженностью поражения миокарда ЛЖ. Объемный процент инфаркта миокарда и масса инфаркта миокарда коррелировали с ФВ ЛЖ: $r = -0,53$, $p < 0,001$ и $r = -0,52$, $p < 0,001$ соответственно. Объем и масса СЗ также коррелировали с ФВ ЛЖ: $r = -0,44$, $p < 0,001$ и $r = -0,44$, $p < 0,001$ соответственно. Объем СЗ коррелировал с уровнем МНП в плазме крови ($r = 0,43$, $p < 0,001$), аналогично с уровнем МНП коррелировала и масса СЗ ($r = 0,44$, $p < 0,001$). При этом объемный процент инфаркта миокарда коррелировал с МНП слабее ($r = 0,3$, $p = 0,03$).

Мы отдельно сравнили две группы больных: с признаками МСО ($n = 60$, 46%) и без признаков МСО ($n = 70$, 54%). Количественные характеристики зоны поражения между этими группами статистически значимо отличались по размеру ОИМ, времени T1-релаксации как до, так и после введения контрастного препарата в зоне поражения, но не были различны по характеристикам непораженной стенки ЛЖ и размеру гетерогенной зоны (**Таблица 25**).

Таблица 25 – Сравнение МРТ-характеристик больных с МСО и без МСО

Показатель	Наличие МСО ($n = 60$)	Зоны МСО нет ($n = 70$)	P
Масса инфаркта миокарда, %	$15,5 \pm 7,2$	$8,0 \pm 5,2$	0,00001
Масса СЗ, %	$18 \pm 8,2$	$21,0 \pm 5,6$	0,23
BP T1, мс	1012 ± 46	1017 ± 34	0,07
GD BP T1, мс	1266 ± 75	$21,0 \pm 5,6$	0,78
BP T1 инфаркта миокарда, мс	492 ± 56	462 ± 44	0,045
GD BP T1 инфаркта миокарда, мс	328 ± 71	367 ± 45	0,056
ФВО, %	29 ± 12	27 ± 10	0,07
ФВО инфаркта миокарда, %	57 ± 16	49 ± 14	0,03

Аневризма ЛЖ была выявлена при повторном исследовании у 15 (20%) пациентов. Во всех случаях аневризма определялась только у пациентов с признаками МСО при первом исследовании (**Рисунки 25, 26**).

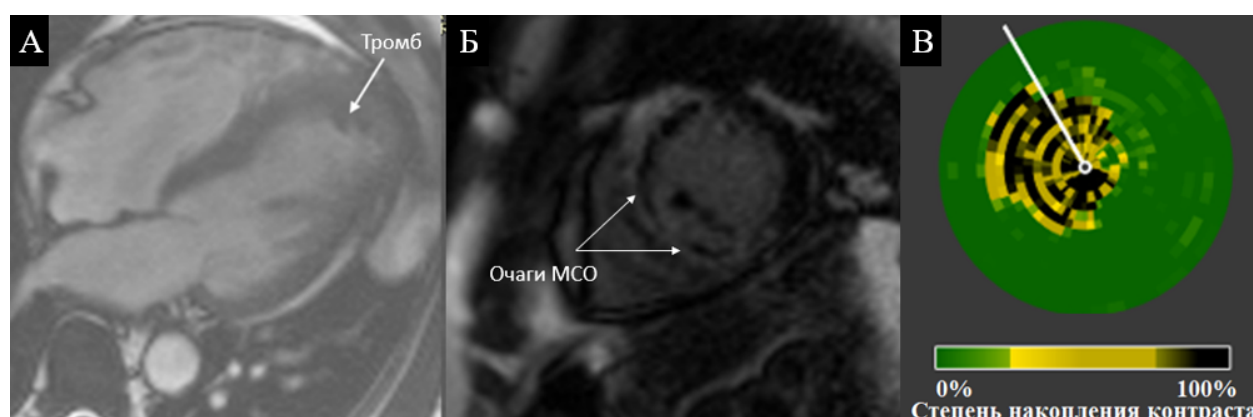


Рисунок 25 – МРТ пациента с ОИМпСТ передней локализации. **А** – длинная ось ЛЖ, кино-МРТ; **Б** – короткая ось ЛЖ, отсроченное контрастирование; **В** – карта фиброза ЛЖ, короткая ось. В области верхушки ЛЖ определяется тромб [216]

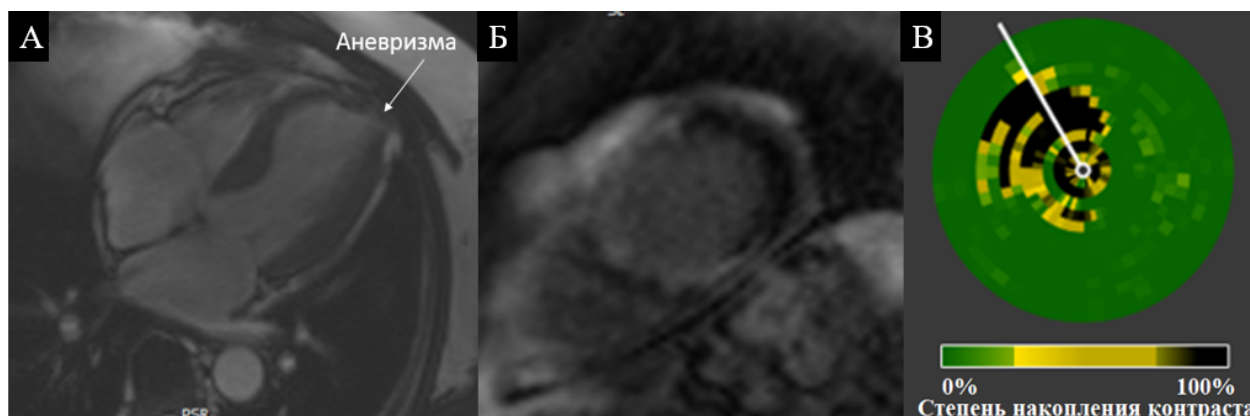


Рисунок 26 – МРТ того же пациента, хроническая стадия инфаркта миокарда. **А** – длинная ось ЛЖ, кино-МРТ; **Б** – короткая ось ЛЖ, отсроченное контрастирование; **В** – карта фиброза ЛЖ, короткая ось. Обращает внимание формирование аневризмы ЛЖ, отсутствие зоны МСО [216]

Анализ структурно-функциональных изменений миокарда у больных с острым инфарктом миокарда при повторном исследовании

В повторный анализ были включены 76 пациентов из 130 (Таблица 26). Сорок семь пациентов из 130 не включены в повторный анализ, так как в лечении этих больных использовался новый препарат дапаглифлозин. Еще 7 больных от повторного исследования отказались.

В хронической стадии инфаркта миокарда по сравнению с острой было зарегистрировано уменьшение размеров зоны инфаркта: снижение массы и объемного процента зоны инфаркта миокарда по сравнению с показателями в остром периоде (16 г [8; 24] против 12 г [6; 18], $p = 0,032$). Регрессирование зоны инфаркта миокарда происходило, вероятно, за счет регрессирования массы СЗ. Масса СЗ была статистически значимо ниже в хронической стадии инфаркта миокарда по сравнению с острой (21 г [17; 28] против 17 г [13; 22], $p = 0,002$).

Несмотря на то что в остром и хроническом периодах инфаркта миокарда ФВ ЛЖ в целом достоверно не отличалась, среди пациентов были зарегистрированы лица, у которых ФВ ЛЖ снижалась. В связи с этим были проанализированы факторы, ассоциированные со снижением ФВ ЛЖ.

Таблица 26 – Сравнительный анализ функциональных характеристик, результатов оценки структуры поражения и данных картирования миокарда у больных в острую фазу ОИМ и при обследовании повторно (n = 76)

Оценка функции ЛЖ по данным кино-МРТ					
Показатель	ОИМ		ПИКС		Р
	Me	95% ДИ / Q ₁ –Q ₃	Me	95% ДИ / Q ₁ –Q ₃	
ФВ, %	52,620	42,24; 60,00	49,05	41,23; 57,360	0,123
КДО, мл	159,740	129,6; 187,31	155,105	133,65; 185,75	0,56
иКДО, мл/м ² ,	77,100	70,107; 88,015	80,103	69,614; 97,034	0,34
КСО, мл	79,200	62,250; 105,78	71,28	55,472; 104,048	0,47
иКСО, мл/м ²	40	30–47	36,832	28,562; 53,151	0,95
ММ, г	152,480	134,175; 189,44	99,00	79,500; 118,50	0,01
иММ, г/м ²	80,32	71,019; 89,759	51,911	46,632; 0,317	0,02
Оценка структуры миокарда по данным отсроченного контрастирования					
Показатель	Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃	Р
Масса инфаркта миокарда, г	16	8–24	12	6–18	0,032
Доля инфаркта миокарда, %	14,9	8,8–20,8	11	7–5	0,03
Масса СЗ, г	21	17–27	17	13–22	0,002
Доля СЗ, %	18	16–23	15,6	15–21	0,05
Масса МСО, г	10,6	0–18	2,1	2–16	0,001
Доля МСО от массы инфаркта, %	66	0–80	17,5	0–27	0,01
Тканевые характеристики миокарда у больных с ОИМ по данным T1- и T2-картирования					
Показатель	M ± SD	95% ДИ / Q ₁ –Q ₃	M ± SD / Me	95% ДИ / Q ₁ –Q ₃	Р
Время T1-релаксации вне инфаркта, мс	1022 ± 36	1015–1030	1023,91 ± 40,63	1007,14 – 1040,68	0,798
T1-BP инфаркта, мс	1266 ± 75	1249–1282	1063	1428	0,05
GD_T1-BP вне инфаркта, мс	472 ± 61	459–485	317	593	0,52
GD_T1-BP инфаркта, мс	328 ± 71	312–344	167	478	0,03
ФВО вне инфаркта, мс	26 ± 4	25–27	18	37	0,05
ФВО инфаркта, мс	52 ± 12	50–55	30	88	0,001

Разница в ФВ ЛЖ (ее падение) в остром и хроническом периоде инфаркта миокарда коррелировала с массой инфаркта миокарда в остром периоде ($r = 0,67$,

$p < 0,001$), объемным процентом инфаркта миокарда ($r = 0,6$, $p < 0,001$), объемом СЗ ($r = 0,51$, $p < 0,001$) и массой СЗ ($r = 0,514$, $p < 0,001$).

По данным ROC-анализа доля инфаркта миокарда $> 10,5\%$ с 84% чувствительностью и 45% специфичностью позволяет прогнозировать снижение ФВ ЛЖ (Рисунок 27).

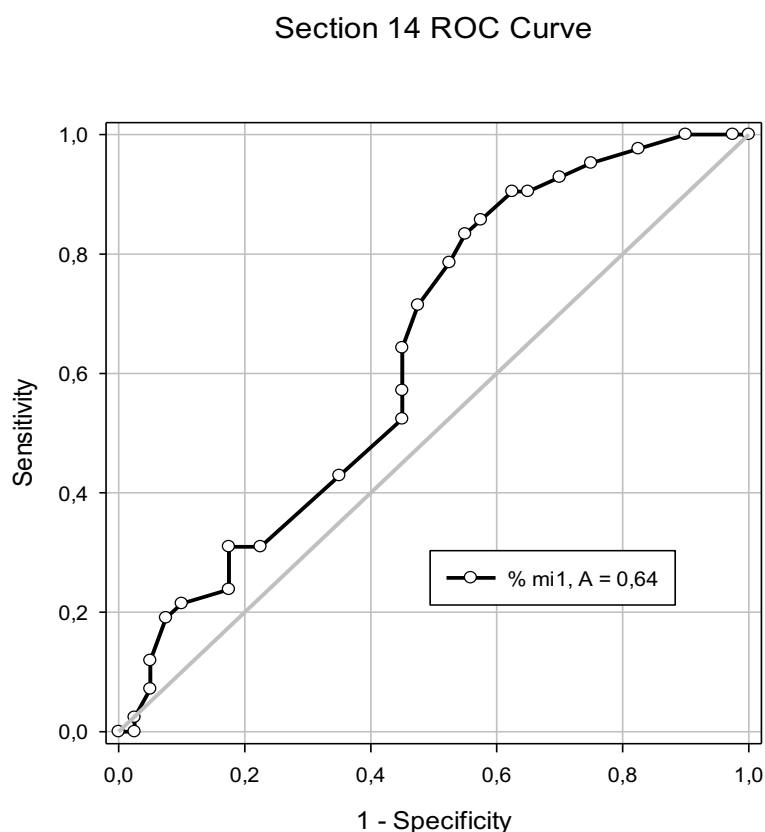


Рисунок 27 – ROC-анализ взаимосвязи размера зоны инфаркта миокарда и снижения ФВ ЛЖ через год после начала болезни

Были отдельно проанализированы больные со значительным (более 10,5% объема ЛЖ) и менее выраженным поражением ЛЖ, определенном по размеру доли инфаркта миокарда. Показатель был выбран на основе ROC-анализа прогнозирования снижения ФВ в зависимости от доли поражения миокарда (см. Рис. 27). Больные этих групп статистически значимо отличались по всем показателям оценки функции ЛЖ (КДО, КСО, ФВ). При оценке структуры поражения больные, имеющие больший размер зоны инфаркта, отличались

большей выраженностью МСО, гетерогенной зоны. При оценке показателей картирования время релаксации зоны поражения как до введения контрастного препарата, так и после было больше у больных с большей долей инфаркта миокарда. Наряду с этим определялась тенденция к увеличению ФВО как в зоне поражения, так и в сохраненном миокарде (**Таблица 27**).

Таблица 27 – Сравнение МР-характеристик миокарда у больных с ОИМ различной величины

Показатель	Доля зоны инфаркта < 10,5% объема ЛЖ		Доля зоны инфаркта > 10,5% объема ЛЖ		Р
	М ± SD / Ме	95% ДИ / Q1–Q3	М ± SD / Ме	95% ДИ / Q1–Q3	
Оценка функции ЛЖ по данным кино-MPT					
ФВ ЛЖ, %	57	52; 62	45	38,2; 51,9	0,001
КДО ЛЖ, мл	132	107; 161	168	133; 156	0,001
КСО ЛЖ, мл	60	42,1; 78	86,6	71; 111	0,001
Оценка структуры миокарда по данным отсроченного контрастирования					
Масса инфаркта миокарда, г	5	2; 8	19	15; 27,25	< 0,001
Доля инфаркта миокарда, %	6	2,9; 8,85	17	14,9; 23,0	< 0,001
СЗ, г	17	13; 23	22,5	19; 27,7	0,011
СЗ,%	16	12,1; 18,6	20	17; 24,65	< 0,001
МСО, г	2,8	0; 16,6	18,6	15,1; 21,4	0,04
МСО, %	9	0; 11	31	11; 41,4	0,06
Тканевые характеристики миокарда у больных с ОИМ по данным T1- и T2-картирования					
Время T1-релаксации, мс	1021 ± 37		1015 ± 27		0,23
GD T1-BP, мс	454 ± 13		438 ± 14		0,33
T1-BP инфаркта миокарда, мс	1290 ± 34		1180 ± 27		0,02
GD T1-BP инфаркта миокарда, мс	361 ± 17		320±8		0,018
ФВО, %	26 ± 4		31 ± 7		0,07
ФВО инфаркта миокарда, %	49,5 ± 7		56,7 ± 15		0,05

На следующем этапе исследования при проведении многофакторного регрессионного анализа была построена регрессионная модель зависимости снижения ФВ ЛЖ. Выявлены следующие факторы снижения ФВ ЛЖ: доля инфаркта миокарда, уровень креатинина и гликированного гемоглобина при поступлении. Отношение шансов для развития снижения ФВ ЛЖ было рассчитано по формуле:

$$\text{Logit P} = 0,193 - (0,0265 * \text{креатинин}) + \\ + (0,462 * \text{гликированный гемоглобин}) - (0,0618 * \text{доля ОИМ в \%}) \quad (6)$$

Получено: для уровня креатинина ОШ 1,074, 95% ДИ 0,947; 1,361; для уровня гликированного гемоглобина ОШ 1,587, 95% ДИ 1,131; 2,225 и для объемного процента инфаркта миокарда ОШ 1,040; 96% ДИ 0,883; 1,322 (**Таблица 28**).

Таблица 28 – Отношение шансов для развития снижения ФВ ЛЖ у больных с ОИМ

Переменная	ОШ	ДИ
Константа	1,213	0,0527; 27,879
Креатинин	1,074	0,947; 1,361
Гликированный гемоглобин	1,587	1,131; 2,225
Доля инфаркта миокарда, %	1,040	0,883; 1,322

При проведении ROC-анализа было установлено, что данная модель обладала удовлетворительной чувствительностью и специфичностью для прогнозирования снижения ФВ в хронической фазе инфаркта миокарда (площадь под кривой 0,62). Величина критерия, равная 0,0463, с чувствительностью 70,97% и специфичностью 46,43% была ассоциирована со снижением ФВ ЛЖ (**Рисунок 28**).

Таким образом, у пациентов с инфарктом миокарда, у которых наблюдается снижение ФВ ЛЖ, факторами, ассоциированными с негативным ремоделированием, могут быть размеры инфаркта миокарда и СЗ, а также уровень креатинина и гликированного гемоглобина в крови.

Далее проанализированы показатели, ассоциированные с другими неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями и смертью. Средний срок наблюдения составил 345 [210–508] суток с максимальным периодом наблюдения 614 дней. Проанализированы исходы 81 пациента.

Section 4 ROC Curve

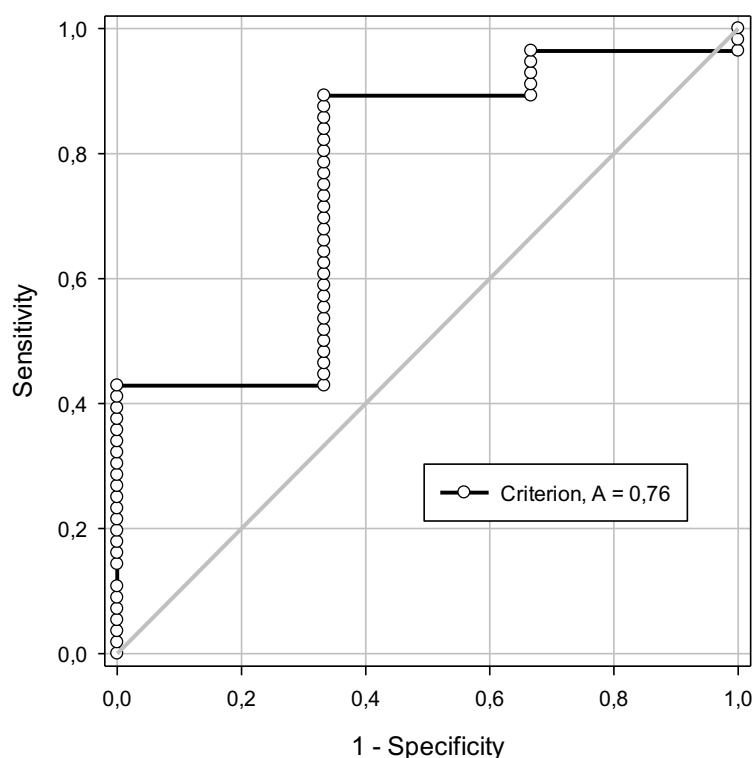


Рисунок 28 – ROC-анализ для прогнозирования снижения ФВ в хронической стадии инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

При анализе использовали комбинированную конечную точку: повторный инфаркт миокарда, необходимость повторного чрескожного коронарного вмешательства, острое нарушение мозгового кровообращения, смерть, нестабильная стенокардия, аортокоронарное шунтирование. Комбинированный исход определялся у 28 (35%) больных; начальные признаки ХСН – у 8 (10%) больных, острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу – у 4 (4,9%), столько же больных – 4 (4,9%) – перенесли повторный инфаркт миокарда. Летальный исход был у 4 (4,9%) больных. Крупные неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы (МАСЕ: сердечно-сосудистые события, инфаркт миокарда, инсульт) зарегистрированы у 12 (14,8%) пациентов.

При проведении многофакторного регрессионного анализа было установлено, что факторами, ассоциированными с неблагоприятными исходами,

были время ишемии миокарда до реперфузии и объемный процент зоны инфаркт миокарда. Для расчета ОШ использовали формулу:

$$\text{Logit } P = -5,032 + (0,0898 * \text{доля ИМ в \%}) + (0,00143 * \text{время ишемии}) \quad (7)$$

Площадь под кривой при этом была равна 0,864, значение p (0,05) указывало на статистическую значимость. Отношение шансов для объемного процента ИМ составило 1,094; 95% ДИ 1,018; 1,175, для времени ишемии – 1,001; 95% ДИ 1,000; 1,003.

При проведении анализа чувствительности и специфичности созданной модели для определения неблагоприятного исхода площадь под ROC-кривой составила 0,76. Величина критерия, равная 0,0736, с чувствительностью 89,29% и специфичностью 66,67% была ассоциирована с комбинированной конечной точкой неблагоприятных исходов (**Рисунок 29**).

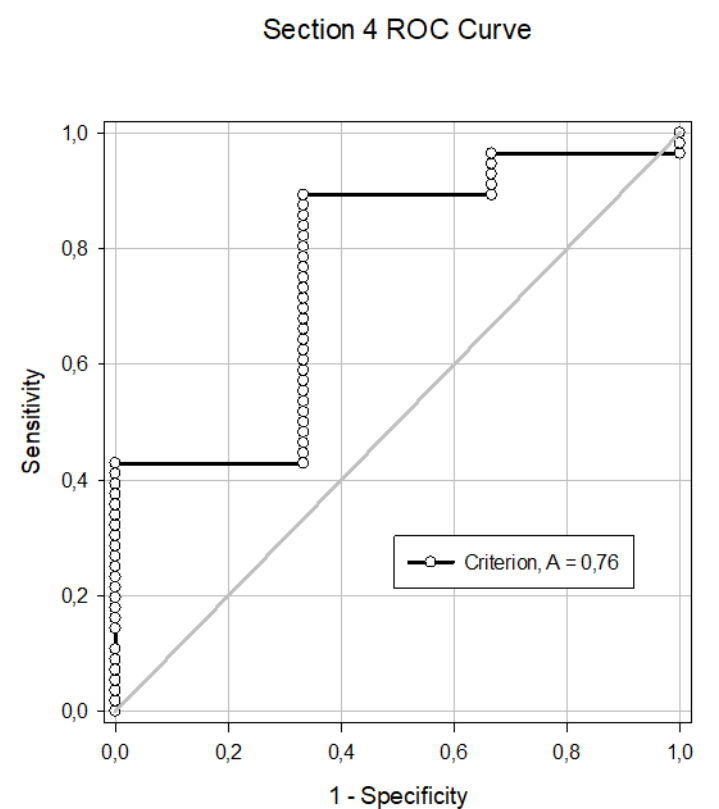


Рисунок 29 – ROC-анализ модели прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с ОИМ через год

3.4. Оценка жизнеспособности миокарда у больных с ишемической болезнью сердца и сниженной сократительной функцией левого желудочка

Для оценки жизнеспособности миокарда были обследованы 97 пациентов с ИБС и сниженной сократимостью миокарда, перенесших инфаркт миокарда и имеющих зоны локального нарушения сократимости [219].

Миокард расценивали как жизнеспособный, если после восстановления коронарного кровотока в бассейне артерии, кровоснабжающей участок миокарда со сниженной сократимостью, было определено улучшение локальной сократимости.

В исследование вошли 97 больных (75 мужчин и 22 женщины) с ИБС, стенокардией напряжения II–IV функционального класса (ФК) по NYHA, многососудистым поражением коронарных артерий и рубцовым поражением миокарда со сниженной ФВ ($< 35\%$) и ХСН. Средний возраст больных составил $53,6 \pm 7,6$ года. Все пациенты перенесли единственный инфаркт миокарда, локализация которого по результатам ЭКГ была расценена как передний инфаркт миокарда у 24 человек, нижний – у 23, нижнебоковой – у 12, переднеперегородочный – у 38. Средний срок от момента перенесенной болезни составил $37,3 \pm 45,8$ месяца. У всех включенных в этот раздел исследования больных была снижена ФВ, определялись симптомы СН II–IV ФК. Клиническая характеристика больных представлена в **Таблице 29**.

Всем больным на базе отдела сердечно-сосудистой хирургии выполнено аортокоронарное шунтирование с искусственным кровообращением. Все пациенты до операции получали длительную стандартную терапию ХСН (диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента / антагонисты рецепторов ангиотензина, бета-блокаторы, антагонисты альдостерона.

Таблица 29 – Характеристика пациентов с ИБС со сниженной сократительной функцией ЛЖ (n = 97) [219]

Показатель		Значение
Мужской пол, n (%)		75 (77)
Возраст, годы		53,6 ± 7,6
КДО иЛЖ, мл/м ²		122,6 [94,7; 136,8]
ФВ, %		37,9 ± 12,6
ПИКС, n (%)		97 (100)
ИСА	ПНА, n	44
	ПКА, n	32
	ОА, n	22
Наличие тромба, n (%)		19 (19,6)
ФК стенокардии, n (%)	II	17 (17,6)
	III	68 (70)
	IV	12 (12,5)

Протокол исследования у этих больных состоял из двух частей: функциональной оценки ЛЖ (кино-MPT в стандартных проекциях) и оценки состояния структуры миокарда (MPT с отсроченным контрастированием в тех же проекциях).

Параметры, характеризующие функции ЛЖ (КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ФВ), определялись с помощью специального приложения Argus.

При кино-MPT сократимость миокарда ЛЖ оценивалась по пятибалльной шкале: 1 – сократимость не нарушена, 2 – невыраженный гипокинез, 3 – выраженный гипокинез, 4 – акинез, 5 – дискинез.

На томограммах с отсроченным контрастированием определялась глубина проникновения контрастного препарата относительно толщины миокарда (от 0 до 25%, от 26 до 50%, от 51 до 75% или более 76% от толщины каждого из 17 сегментов).

Все пациенты перенесли исследование удовлетворительно, ни в одном случае исследование не было прервано из-за жалоб. Качество кино-MP-томограмм и томограмм с отсроченным контрастированием было удовлетворительным во всех исследованиях, всего было включено в анализ 1649 сегментов миокарда ЛЖ из 1649 возможных (17 x 97).

У всех больных при кино-МРТ были выявлены зоны нарушенной сократимости, у 75 больных они совпадали по локализации с ЭКГ.

Нарушения сократимости были выявлены в 1187 (72%) сегментах, накопление контрастного препарата в отсроченную фазу определялось в 940 (57%) сегментах (**Таблица 30**). Зоны накопления контрастного препарата у всех пациентов имели характеристики ишемического поражения, то есть соответствовали бассейнам кровоснабжения трех основных коронарных артерий и были субэндокардиального или трансмурального характера.

Таблица 30 – Характеристики кино-МР-томограмм и томограмм с отсроченным контрастированием по сегментам (n = 1649) у больных ИБС со сниженной сократительной функцией ЛЖ [219]

Характеристика	Количество сегментов, n (%)
Оценка сократимости	
1 (не нарушена)	462 (28)
2 (незначительный гипокинез)	453 (27,5)
3 (значительный гипокинез)	396 (24)
4 (акинез)	269 (16,3)
5 (дискинез)	69 (4,2)
Глубина накопления контрастного препарата (относительно толщины сегмента), n (%)	
0	709 (43)
1–25	132 (8)
26–50	280 (17)
51–75	313 (19)
76–100	215 (13)

У 19 больных были выявлены признаки внутрисполостного тромбоза. При этом у 4 больных признаки тромбоза были обнаружены только при контрастной МРТ. Во всех случаях тромботические массы обнаруживались рядом с зонами миокарда ЛЖ с выраженными нарушениями локальной сократимости (акинез (или) дискинез), в области сегментов, глубина контрастирования которых превышала 50%.

Повторная МР-томография сердца была выполнена 50 пациентам. Интраоперационная смертность составила 0%, ни у одного больного не было определено клиническое ухудшение, а также снижение ФВ относительно

исходной. МРТ выполнялась для оценки изменений глобальной и локальной сократимости и включала в себя только кино-МРТ. По пятибалльной шкале было проанализировано 850 сегментов. Характеристика пациентов отражена в **Таблице 31**.

Таблица 31 – Исходные характеристики больных ИБС со сниженной сократительной функцией ЛЖ, обследованных повторно (n = 50)

Показатель	Значение
КДО иЛЖ, мл/м ²	147,6 [97,7; 143,8]
ФВ, %	37,9 ± 12,6
Масса миокарда, г	179 [160; 214]
Наличие тромба, n (%)	19 (38)
Масса фиброза, г	18 [4; 52]
Доля фиброза, %	10 [2,5; 25]
Масса рубцовой ткани, г	37 [15; 86]
Доля рубцовой ткани, %	20,6 [8; 42]
Индекс фиброза	14 [8; 33]

При анализе сократимости миокарда по сегментам улучшением сократимости считали повышение не менее чем на 1 балл при оценке. Во всех случаях не было отмечено улучшения сократимости в сегментах, накопление контрастного препарата в которых превышало 75% по глубине. Наиболее часто (62,5%) повышение сократительной функции было выявлено в сегментах, где по данным МРТ с отсроченным контрастированием не было найдено патологического контрастирования. Дополнительно была проанализирована зависимость улучшения сократительной функции от глубины накопления контрастного препарата при делении всех сегментов, в которых было зафиксировано контрастирование, на две группы: накопление менее 50% (0–50%), что соответствует нетрансмуральному поражению, и более 50% (50–100%), что расценивалось как трансмуральное поражение (**Рисунок 30**). Была найдена значительная достоверная разница ($p < 0,001$) в этих группах по количеству сегментов, показавших улучшение сократимости: 62,5 и 6,4% соответственно (**Таблица 32**).

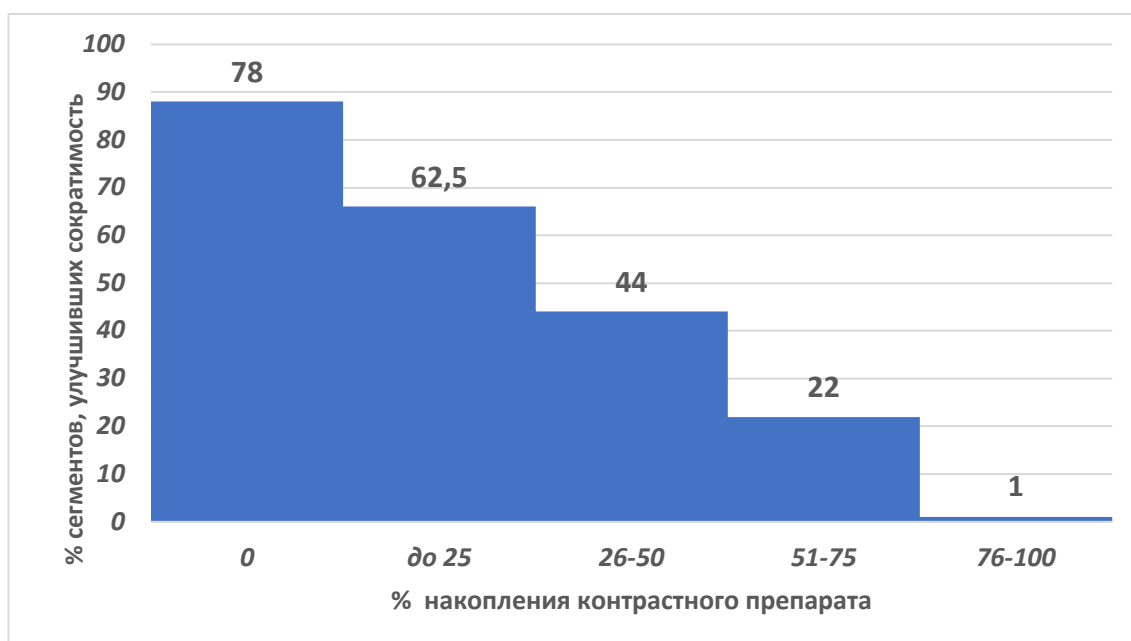


Рисунок 30 – Зависимость восстановления сократимости от глубины накопления контрастного препарата

Таблица 32 – Изменение сократимости сегментов ЛЖ в зависимости от глубины накопления контрастного препарата (относительно толщины сегмента) [219]

Глубина накопления контрастного препарата, %	Количество сегментов, n (%)	Количество сегментов, сократимость которых улучшилась, n (%)	
0	131 (33,8)	102 (78)	62,5
1–25	40 (10,3)	25 (62,5)	
26–50	61 (15,7)	30 (33)	
51–75	85 (21,9)	10 (11,8)	6,4
76–100	71 (8,3)	0	

На **Рисунке 31** приведены примеры МРТ с контрастированием у больных перед операцией аортокоронарного шунтирования.

Кроме анализа накопления контрастного препарата в каждом из 17 сегментов с помощью программы CVI42 были проанализированы количественные характеристики постинфарктного рубца: определялась общая масса поражения (участки миокарда, отличающиеся по интенсивности МР-сигнала не менее чем на 2 стандартных отклонения от здорового миокарда) и доля поражения, а также масса фиброза (участки миокарда, отличающиеся по интенсивности МР-сигнала не менее чем на 5 стандартных отклонения от здорового миокарда) и доля фиброза.

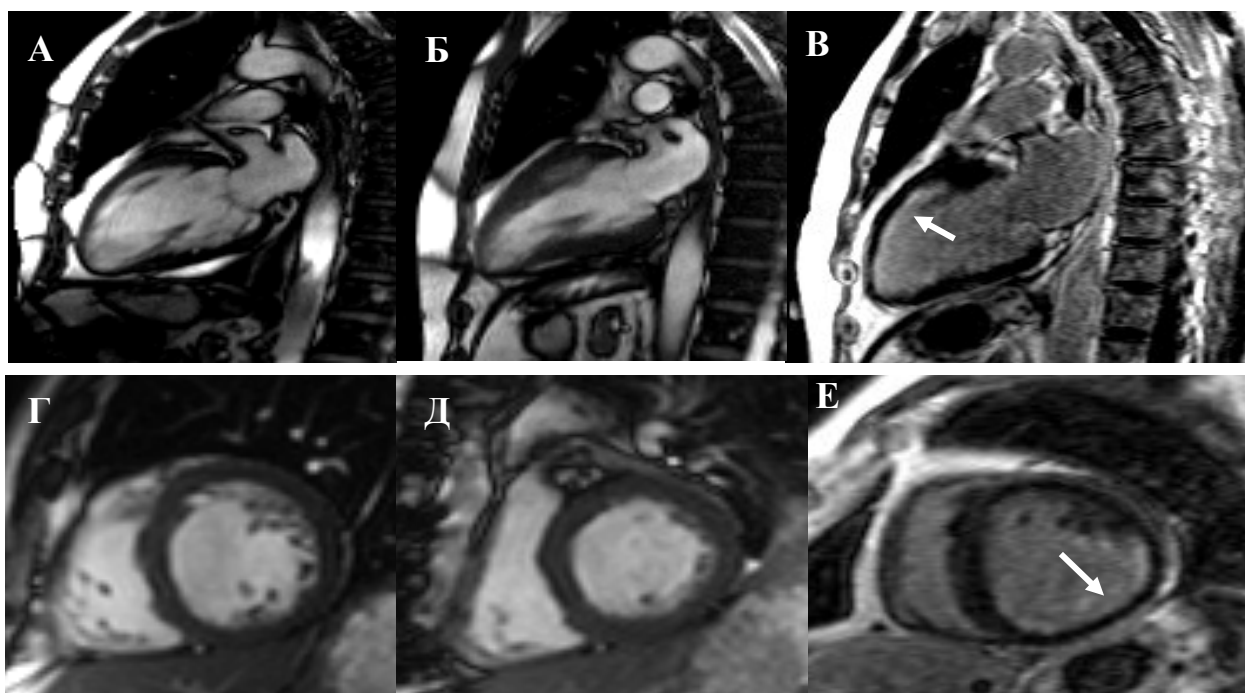


Рисунок 31 – МРТ сердца: А, Б, Г, Д – кино-МРТ, В, Е – МРТ с отсроченным контрастированием. А–В – двухкамерная длинная ось ЛЖ, В–Д – короткая ось ЛЖ. А, Г – фаза конечной систолы до операции, Б, Д – фаза конечной систолы после восстановления кровотока.

В обоих случаях на МРТ с контрастированием определяется накопление контрастного препарата менее 50% от толщины сегмента. В обоих случаях определяется уменьшение размеров полости ЛЖ, увеличение систолического утолщения, улучшение сократимости

Полуколичественный анализ структурного поражения миокарда левого желудочка и определение индекса поражения

Анализ изображений МРТ с контрастированием может выполняться несколькими способами. Качественный анализ – наиболее простой, легок в использовании и широко доступен, но не позволяет объективно оценить выраженность изменений и его нельзя использовать при динамическом наблюдении. Наиболее точен, воспроизводим и информативен количественный анализ, однако для его проведения необходимы специальные программы обработки, для работы с которыми требуются определенные навыки. Кроме того, количественный анализ трудоемок и затратен. Разработанный нами подход к полуколичественному анализу распространенности фиброзного поражения у больных с ХСН для определения показаний к ресинхронизирующей терапии был

использован нами для оценки тяжести поражения миокарда у больных перед хирургическим лечением.

Мы проанализировали зависимость восстановления сократимости миокарда от характеристик количественного анализа изменений структуры миокарда и полуколичественно определенного ИП миокарда ЛЖ (**Таблица 33**). Анализ показал, что при сравнении больных с улучшением сократительной функции ЛЖ и без нее, у больных со значимым увеличением ФВ отмечалась исходно меньшая ФВ, реже встречалось поражение миокарда ПЖ, а также эти пациенты имели более обширное поражение по площади и трансмуральности, определенное как ИП. При однофакторном анализе было показано, что исходная величина ФВ, вовлечение в зону поражения ПЖ и ИП были обратно взаимосвязаны с увеличением ФВ после операции более чем на 5%.

Таблица 33 – Сравнение количественных характеристик ЛЖ у больных ПИКС со сниженной ФВ с улучшением сократительной функции и без нее

Показатель	Увеличение ФВ более 5% (n = 34)	Отсутствие увеличения ФВ (n = 16)	P
ФВ исходно, %	39,9 ± 10,1	44,3 ± 9,6	0,02
Инфаркт миокарда ПЖ, n (%)	4 (12)	7 (43)	0,002
Масса фиброза, г	14 [7; 17]	19,3 [8; 32]	0,055
ИП	12	17	0,01

При многофакторном логистическом регрессионном анализе было выявлено, что только величина ИП позволяет прогнозировать улучшение сократительной функции ЛЖ после восстановления кровотока (ОР 1,276, 95% ДИ 1,04; 1,567, p = 0,020). ROC-анализ с отсечением показал, что при величине ИП более 15 возможно прогнозировать улучшение сократительной функции ЛЖ с чувствительностью 95,5% и специфичностью 86,4% (площадь под кривой 0,864) (**Рисунок 32**).

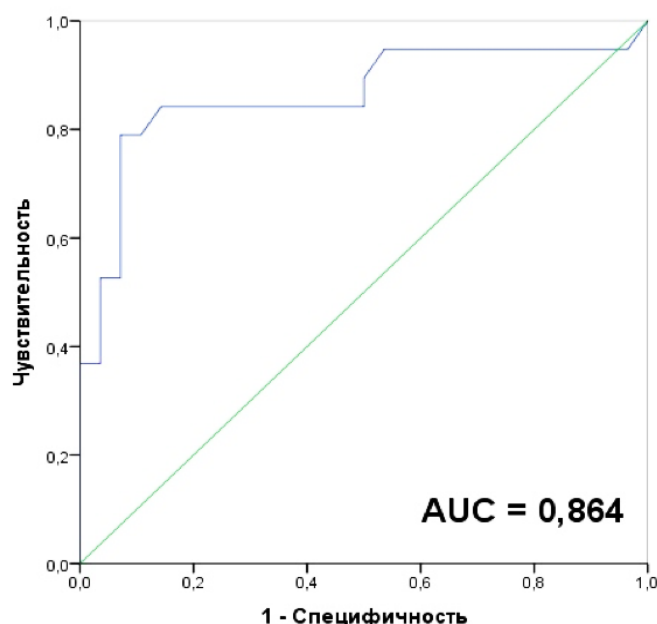


Рисунок 32 – ROC-анализ для прогнозирования восстановления сократительной функции ЛЖ у больных с ПИКС со сниженной ФВ после восстановления кровотока по ИП (чувствительность 95,5%, специфичностью 86,4%, площадь под кривой 0,864)

3.5. МРТ сердца и МРТ сердца с контрастированием в диагностике воспалительного поражения миокарда при различном клиническом течении

Клинико-инструментальные характеристики больных с воспалительным поражением миокарда

Для определения возможностей МРТ сердца с контрастированием в диагностике воспалительного поражения миокарда были обследованы 89 больных [15]. На основе рекомендаций Российского кардиологического общества по характеру основных клинических проявлений все больные были разделены на три подгруппы: I – инфарктоподобный (проявляющийся «под маской острого коронарного синдрома»), II – декомпенсационный («под маской сердечной недостаточности»), III – аритмический («под маской жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости») типы клинических проявлений (**Таблица 34**) [3].

Таблица 34 – Клинико-инструментальные характеристики обследованных групп больных с воспалительным поражением миокарда, включенных в исследование [15]

Характеристика		Группа I (n = 14)	Группа II (n = 52)	Группа III (n = 23)
Средний возраст, лет		32,8 ± 11,1	43,1 ± 12,7	39,5 ± 14
Мужчины, n (%)		8 (72,7)	31 (64,5)	12 (60)
Длительность заболевания от момента клинического дебюта до включения в исследование		от 2 до 14 дней	6 [2; 38] месяцев	От 2 дней до 3 месяцев
Сердечная недостаточность, ФК по NYHA		0	II–IV	0
Повышение тропонина, n (%)		11 (100)	4 (8,3)	4 (20)
Данные ЭхоКГ	ФВ ЛЖ, %	63,2 ± 3,4	30,1 ± 7,6	42 ± 8,8
	КДР ЛЖ, см	4,8 ± 0,46	7,0 ± 0,84	6,1 ± 0,96
	КСР ЛЖ, см	3,5 ± 0,54	5,9 ± 1,1	4,9 ± 0,78
	Дилатация ПЖ, n (%)	–	18 (36,7)	
	СДЛА, мм рт. ст.	25,7 ± 2,3	41,0 [21,5; 64]	23,2 ± 3,3
Данные ЭКГ	Персистирующая ФП, n (%)	0	6 (12,5)	0
	БЛНПГ, n (%)	0	16 (33,3)	9 (45)
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса				

В первую подгруппу (*I, группа больных с инфарктоподобным течением заболевания*) вошли 14 больных (средний возраст 32,8 ± 11,1 года, 11 мужчин, 3 женщины). Все пациенты были госпитализированы в стационар с подозрением на острый коронарный синдром. Все больные жаловались на остро возникшие боли в грудной клетке, на ЭКГ был зафиксирован подъем сегмента ST, у всех отмечался подъем уровня тропонина. По данным ЭхоКГ ни у одного больного не было выявлено расширения камер сердца (КДР ЛЖ 4,8 ± 0,46 см) и снижения сократимости ЛЖ (ФВ 63,2 ± 3,4%). Все эти пациенты были включены в исследование в срок от 2 до 11 дней от появления клинических симптомов. У всех пациентов возникновению болей предшествовал эпизод острой респираторной вирусной инфекции с повышением температуры, в анализах крови отмечалось повышение серологических маркеров воспаления (скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок, фибриноген). Во всех случаях проявления сердечной недостаточности отсутствовали, при этом по данным ЭхоКГ размеры камер сердца

не были изменены, нарушений глобальной и локальной сократимости сердца не отмечалось. Экстренно выполненная КАГ у всех 11 больных диагностировала неизмененные коронарные артерии. Всем пациентам I группы МРТ с контрастированием было выполнено в связи с необходимостью дифференциальной диагностики ОИМ и другого заболевания сердца, протекающего с клинической картиной острого коронарного синдрома, так как отсутствие атеросклеротического поражения коронарных артерий не позволяет полностью исключить перенесенный инфаркт миокарда другой этиологии, например, вследствие коронарного тромбоза с последующей спонтанной реканализацией [15].

Вторую подгруппу исследования (*II, группа больных с сердечной недостаточностью*) составили 52 больных (35 мужчин и 17 женщин, средний возраст $43,1 \pm 12,7$ года). У всех больных этой группы отмечались клинические проявления сердечной недостаточности, соответствующие II–IV ФК по NYHA. При клинико-инструментальном обследовании было выявлено расширение ЛЖ (КДР ЛЖ $7,0 \pm 0,84$ см), снижение его сократительной способности (ФВ $30,1 \pm 7,6\%$). Причиной госпитализации этих пациентов была декомпенсация сердечной недостаточности. Длительность заболевания от момента клинического дебюта у пациентов группы II составила в среднем 6 [2; 38] месяцев. Однако оценить истинную продолжительность заболевания не всегда представлялось возможным в связи с предполагаемым протяженным по времени периодом субклинического снижения сократительной функции ЛЖ. На момент включения в исследование пациенты группы II получали терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторами, диуретиками, спиронолактоном. Показанием к МРТ была необходимость выявления органического поражения миокарда [15].

В третью подгруппу (*III, подгруппа больных с аритмией*) вошли 23 больных (средний возраст $39,5 \pm 14$ лет, 15 мужчин, 8 женщин), которые были госпитализированы в связи с наличием эпизодов устойчивых или неустойчивых желудочковых тахикардий. Длительность заболевания этих пациентов составила от 2 дней до 3 месяцев. По данным проведенного обследования (см. Таблицу 34) у этих пациентов при отсутствии проявления сердечной недостаточности

выявлялось снижение сократительной функции (ФВ ЛЖ $42 \pm 8,8\%$) и небольшое расширение полости ЛЖ (КДР ЛЖ $6,1 \pm 0,96$ см, КСР ЛЖ $4,9 \pm 0,78$ см) [15].

Результаты эндомиокардиальной биопсии

Для верификации морфологического диагноза и подтверждения/исключения активного воспаления 37 больным (29 больным группы II и 8 больным группы III) была выполнена ЭМБ (Таблица 35). Показания к проведению ЭМБ определяли в строгом соответствии с пунктами Консенсуса Европейского кардиологического общества (ESC), Американской ассоциации сердца (АНА), Американского колледжа кардиологов (ACC) 2007 [152]. Несмотря на отсутствие показаний (согласно данному Консенсусу) ЭМБ была проведена 1 больному из группы I через 2 недели от момента клинического дебюта заболевания.

Таблица 35 – Результаты МРТ и ЭМБ в подгруппах больных с воспалительным поражением миокарда [15]

Диагноз	Группа I	Группа II	Группа III
	Количество МРТ, проведенных в группе		
По данным МРТ, n (%):	n = 11	n = 48	n = 20
- активный миокардит (положительные Лейк-Луизские критерии)	9 (81,8)	5 (10,4)	7 (35)
- постмиокардитический кардиосклероз	0	22 (45,8)	10 (50)
- ДКМП с минимальными изменениями структуры миокарда	2 (18,2)	21 (43,8)	3 (15)
	Количество ЭМБ, проведенных в группе		
По данным ЭМБ, n (%):	n = 1	n = 29	n = 8
- активный миокардит	–	10 (34,5)	3 (37,5)
- постмиокардитический кардиосклероз	–	8 (27,6)	3(37,5)
- минимальные изменения структуры миокарда	1	11 (37,9)	2 (25)

Результаты единственной ЭМБ больного группы I свидетельствовали об отсутствии признаков воспаления и других патологических изменений в миокарде.

По данным ЭМБ у 10 (34,5%) из 29 больных группы II и у 3 (37,5%) из 8 больных группы III были диагностированы признаки активного миокардита: по результатам иммуногистохимического исследования количество иммунных клеток в образцах ЭМБ превышало 14 на 1 мм², что соответствует общепринятым

диагностическим критериям текущего воспаления в миокарде [5]. У 8 (27,6%) больных группы II и у 3 (37,5%) больных группы III активная воспалительная инфильтрация не выявлялась, однако в биоптатах отмечался значительный очагово-интерстициальный фиброз, что соответствует постмиокардитическому кардиосклерозу. У 11 (37,9%) больных группы II и у 2 (25%) больных группы III воспалительной инфильтрации в миокарде обнаружено не было, а имеющие морфологические изменения кардиомиоцитов и интерстициальной ткани были минимальны. В биоптатах этих пациентов отмечались признаки гипертрофии кардиомиоцитов, их ядер, в некоторых случаях с распадом хроматина, диффузный интерстициальный фиброз от незначительной до умеренной степени выраженности, единичные клеточные элементы [15].

Результаты МРТ сердца

Всем больным МРТ сердца с контрастированием была выполнена до ЭМБ. В соответствие с Лейк-Луизскими критериями [13] у всех больных оценивались три критерия острого воспалительного поражения миокарда: гиперемия миокарда, отек миокарда, наличие очагов накопления контрастного препарата в отсроченную фазу.

В **Таблице 36** суммированы результаты МРТ сердца с контрастированием, выполненной у пациентов всех трех групп, по трем стандартным методикам: 1) оценка отека миокарда на T2-ВИ; 2) оценка РК; 3) оценка ПК.

Таблица 36 – Оценка результатов МРТ сердца по трем стандартным методикам, выполненным в обследованных группах [15]

Признак	Группа I (n = 11)	Группа II (n = 48)	Группа III (n = 20)
Пациенты с признаками отека на T2-ВИ, n (%)	8 (72,7)	10 (20,8)	7 (35)
Количество сегментов ЛЖ с отеком на T2-ВИ	от 2 до 9	от 3 до 11	от 2 до 9
Пациенты с феноменом РК , n (%)	4 (36,3)	7 (14,6)	4 (20)
Количество сегментов ЛЖ с феноменом РК	от 2 до 6	от 3 до 17	от 2 до 4
Пациенты с наличием ПК	9 (81,8)	27 (56,3)	17(85)
Количество сегментов ЛЖ с феноменом ПК	от 2 до 9	от 2 до 17	от 2 до 10
Количество пациентов с двумя и более положительными МРТ-феноменами (положительными Лейк-Луизскими критериями), n (%)	9 (81,8)	5 (10,4)	7 (35)

Очаги ПК были обнаружены у 9 (81,8%) больных группы I. Характер очагов ПК по данным МРТ у пациентов этой группы был патогномоничен для воспалительного поражения миокарда – во всех случаях наблюдалось субэпикардальное накопление контраста в нижне-боковой стенке (**Рисунок 33 Б, В**). Количество пораженных ПК-сегментов колебалось от 2 до 9, при этом в 4 случаях субэпикардальные очаги сочетались с интрамуральными либо той же локализации (в нижне-боковой стенке), либо в межжелудочковой перегородке. На остроту поражения миокарда указывал отек на T2-ВИ, выявленный в 2–9 сегментах у 8 (72,7%) больных этой группы и топографически соответствующий зонам ПК. Кроме того, у 4 (36,3%) больных этой группы в 2–6 сегментах отмечалось РК, при этом зоны гиперемии совпадали с зоной отека миокарда. Суммарно Лейк-Луизские критерии соответствовали активному воспалительному процессу в миокарде 9 (81,8%) больных этой группы, из них в 4 случаях отмечались все три МРТ-феномена. У 2 пациентов этой группы патологические МРТ-феномены обнаружены не были.

Таким образом, у пациентов группы I данные МРТ в 9 (81,9%) случаях позволили верифицировать диагноз острого миокардита, исключив острый коронарный синдром, что в дальнейшем повлияло на тактику медикаментозного лечения [15].

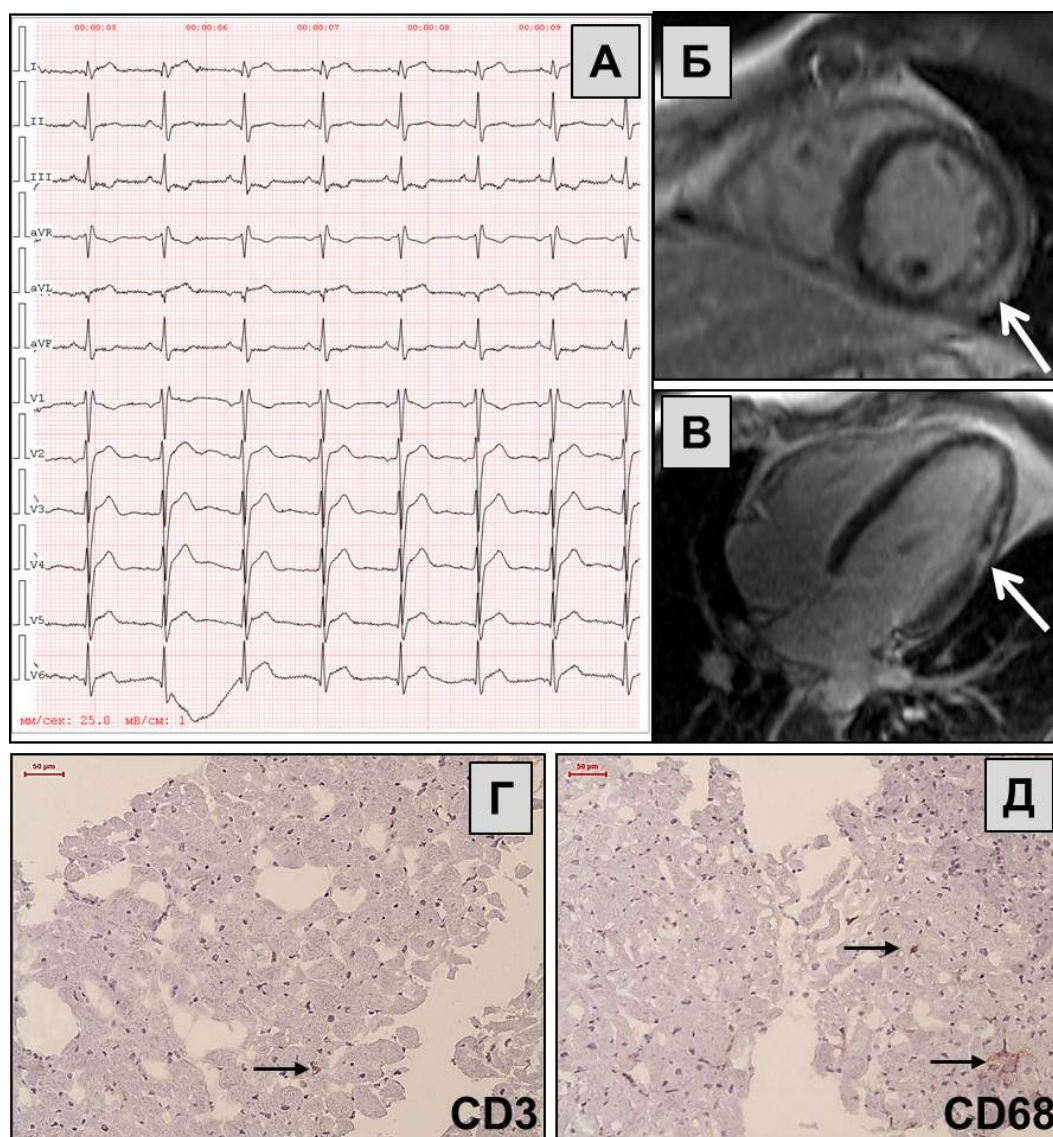


Рисунок 33 – Пример пациента группы I с «инфарктоподобным» клиническим течением миокардита. Пациент К., 37 лет. Госпитализирован в стационар в связи с внезапно возникшими болями в грудной клетке. По данным проведенного обследования отмечается повышение тропонина и неизмененные коронарные артерии. **А** – ЭКГ. Отмечается подъем сегмента ST на ЭКГ в отведениях I, aVL, V5-46, реципрокные депрессии сегмента ST в отведениях III, aVF. **Б, В** – изображения МРТ. Отмечается субэпикардальное позднее накопление контрастного препарата в боковой стенке ЛЖ (стрелки). **Г, Д** – препараты ЭМБ того же больного, иммуногистохимическая окраска на воспалительные (коричневый цвет, указаны стрелкой) – CD3 Т-лимфоциты (**Г**) и CD68 макрофаги. Ядра клеток докрашены гематоксилином [15]

Среди пациентов группы II очаги ПК были выявлены в 56,3% случаев. При этом характер выявляемых очагов был весьма разнообразен. У 3 пациентов с феноменом ПК отмечалось изолированно субэпикардальное накопление по нижне-боковой стенке ЛЖ, еще в 3 случаях субэпикардальные очаги сочетались с интрамуральными. Изолированные интрамуральные очаги наблюдались у 4

больных в межжелудочковой перегородке или передне-перегородочной стенке. В 6 случаях отмечались сочетания различных типов накопления контраста – субэндокардиального и интрамурального (в 1 случае, **Рисунок 34 Б, В**), субэндокардиального, трансмурального и интрамурального (в 2 случаях), интрамурального и трансмурального (в 2 случаях) и все типы очагов (1 случай). Отдельно обращают на себя внимание 6 больных с изолированным трансмуральным поражением миокарда, локализованным в нижне-боковой стенке, двое больных с субэндокардиальным поражением и двое больных с сочетанием субэндокардиального и трансмурального поражения. У 2 пациентов очаги ПК были выявлены не только в левом, но и в правом желудочке [15].

Сходными были наблюдения, сделанные в группе III: наиболее часто встречалось субэпикардиальное (3 случая, **Рисунок 35 Б, В**), интрамуральное (2 случая) поражение миокарда или сочетание очагов этих двух типов (3 случая). У 2 пациентов интрамуральные очаги сочетались с трансмуральными, у одного – с субэндокардиальными, еще у 1 больного отмечались очаги всех типов. Однако, как и в группе II, среди пациентов группы III встречались пациенты с изолированным трансмуральным поражением (двое больных), изолированным субэндокардиальным поражением (двое больных), сочетанием субэндокардиального и трансмурального поражения (1 случай). Необходимо отметить, что субэндокардиальные очаги ПК у больных II и III группы не соответствовали бассейнами коронарных артерий [15].

Другие патологические МРТ-феномены встречались среди пациентов групп II и III значительно реже: отек на T2-ВИ выявлялся в 3–11 сегментах у 10 (20,8%) больных группы II и в 2–9 сегментах 7 (35%) больных группы III, РК – в 3–17 сегментах у 7 (14,6%) больных группы II и в 2–4 сегментах у 4 (20%) больных группы III. Зоны гиперемии и отека выявлялись с одинаковой частотой в различных сегментах миокарда ЛЖ, иногда совпадая с зоной ПК [15].

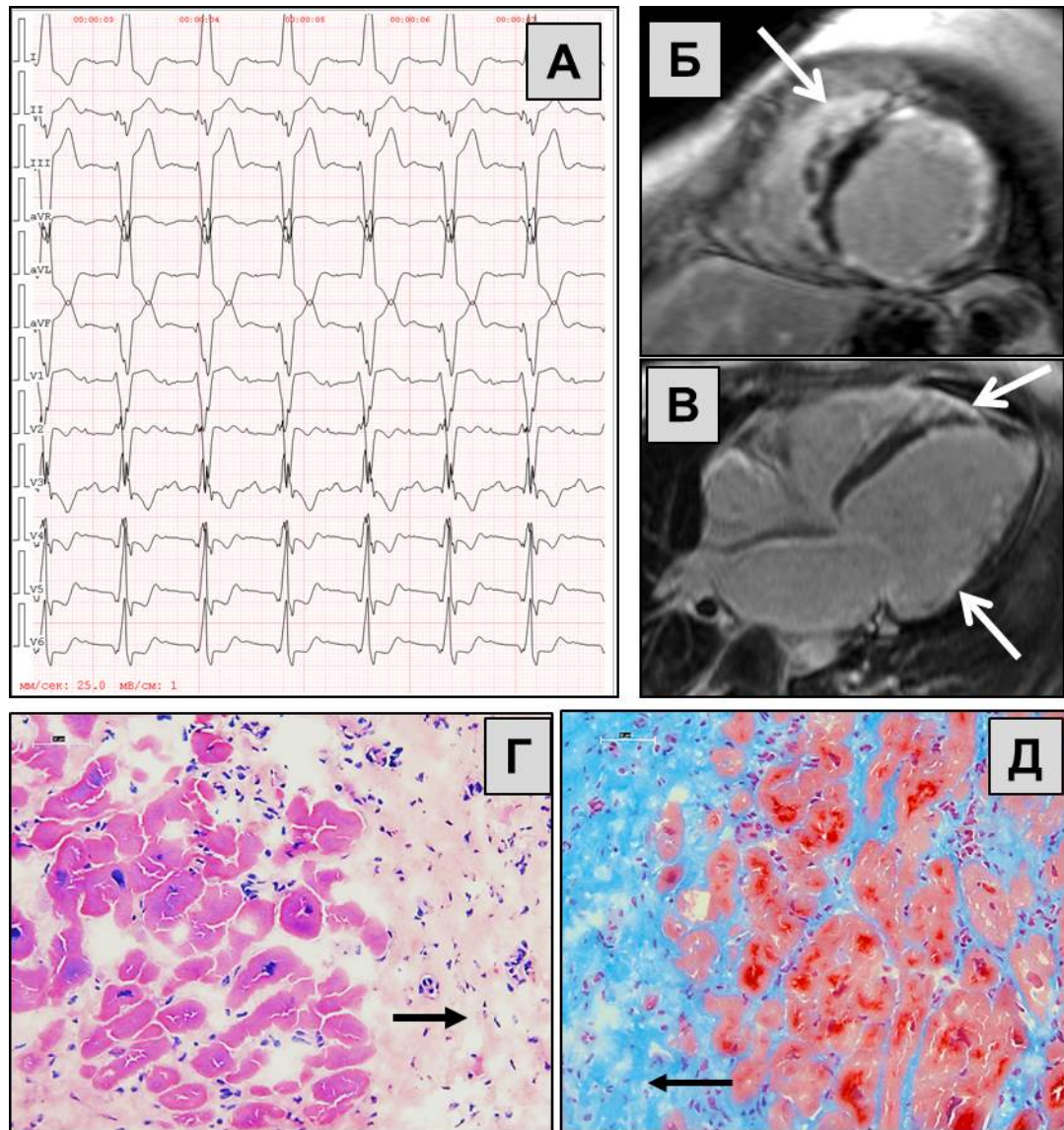


Рисунок 34 – Пример пациента из группы II с клинической картиной тяжелой бивентрикулярной сердечной недостаточности. Пациентка В., 35 лет. **А** – ЭКГ. Отмечается AV-блокада I степени ($PQ = 0,31$). Полная блокада левой ножки пучка Гиса (ширина комплекса QRS 150 мс). **Б, В** – изображения МРТ той же пациентки. Отмечается субэндокардиальное (нижне-боковая стенка ЛЖ) и интрамуральное (межжелудочковая перегородка) позднее накопление контрастного препарата (стрелки). **Г, Д** – препараты ЭМБ той же больной. **Г** – окраска гематоксилином-эозином, **Д** – окраска по Массону (коллагеновые волокна прокрашены синим). Стрелками указан массивный крупноочаговый кардиосклероз – следствие разрешившегося миокардита [15]

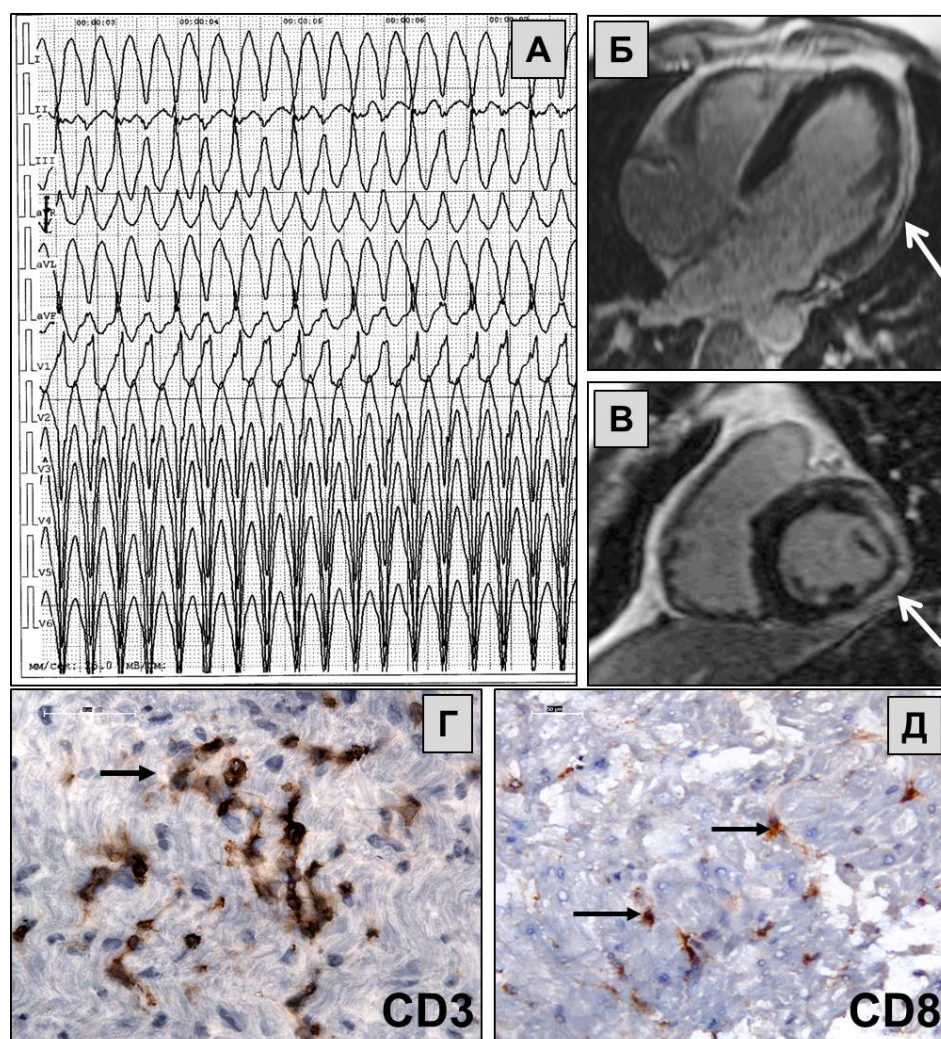


Рисунок 35 – Пример изображений пациента группы III. Пациент Б, 44 года, госпитализированный с остро возникшим сердцебиением и неизменными коронарными артериями. **А** – ЭКГ с эпизодом желудочковой тахикардии. **Б, В** – изображения МРТ того же пациента. Отмечается субэпикардальное позднее накопление контрастного препарата в боковой стенке ЛЖ (стрелки). **Г, Д** – препараты ЭМБ того же больного с признаками активного миокардита. Иммуногистохимическая окраска на CD3 лимфоциты (**Г**) и CD8 (Т-киллеры) (**Д**) (коричневый цвет, указаны стрелкой). Ядра клеток докрашены гематоксилином [15]

Учитывая гистологическое разделение больных групп II и III на пациентов с активным миокардитом, постмиокардитическим кардиосклерозом и пациентов с минимальными структурными изменениями миокарда, нами была проведена попытка внедрения аналогичной классификации при анализе МР-изображений. Так, МРТ-диагноз больных с положительными Лейк-Луизскими критериями (сочетание ПК с одним или двумя МРТ-феноменами) был обозначен нами как «активный миокардит»). Наличие изолированных очагов ПК в отсутствие

феноменов отека или гиперемии было определено нами как МРТ-картина «постмиокардитического кардиосклероза». При отсутствии каких-либо патологических МРТ-феноменов или при наличии одного патологического феномена (отек или гиперемия) делалось заключение о «минимальных изменениях структуры миокарда» (см. Таблицу 36). Лейк-Луизские критерии соответствовали активному воспалительному процессу в миокарде 5 (10,4%) больных группы II и 7 (35%) больных группы III, при этом в 10 случаях было диагностировано сочетание ПК и гиперемии сегментов, в 2 случаях в пораженной зоне определялись все 3 патологических феномена. У 22 (45,8%) пациентов группы II и 10 (50%) больных группы III выявлялись изолированные очаги ПК, что соответствовало МРТ-картине «постмиокардитического кардиосклероза». У 21 (43,8%) больного группы II и 3 (15%) III группы МРТ-диагноз был сформулирован как ДКМП с «минимальными изменениями структуры миокарда» [15].

Для группы I сопоставление МРТ с результатами ЭМБ было проведено на примере одного больного: данные МРТ свидетельствовали об активном воспалении (3 патологических МРТ-феномена, субэпикардальный характер очагов ПК), в то же время ЭМБ продемонстрировала отсутствие признаков активного воспаления (см. Рисунок 33 Г, Д, Таблица 35). Отсутствие гистологических признаков активного воспаления может быть связано с отсроченным (через 1 месяц) от момента клинического дебюта выполнением ЭМБ [15].

Сопоставляя результаты ЭМБ и МРТ сердца одновременно у больных групп II и III, были рассчитаны чувствительность и специфичность МРТ в выявлении каждого из выделенных состояний миокарда (**Таблица 37**). Согласно этим данным МРТ обладает минимальной чувствительностью (35,8%), но при этом высокой специфичностью (83,4%) в случаях активного миокардита. В случаях постмиокардитического кардиосклероза и минимальных структурных изменений миокарда чувствительность является высокой и составляет 70 и 71,5% соответственно. Применение МРТ в подобных ситуациях может быть хорошей альтернативой ЭМБ [15].

Таблица 37 – Чувствительность и специфичность МРТ в выявлении активного миокардита, постмиокардитического кардиосклероза и минимальных изменений структуры миокарда при совместном анализе II и III групп [15]

МРТ-диагноз	Чувствительность, %	Специфичность, %
Активный миокардит	35,8	83,4
Постмиокардитический кардиосклероз	70	71,5
Минимальные изменения структуры миокарда	71,5	75

3.6. Оценка миокарда предсердий у больных с фибрилляцией предсердий

Отработка технологии проведения для МРТ высокого разрешения с отсроченным контрастированием с целью визуализации миокарда предсердий и желудочков

Визуализация тонкого предсердного миокарда, а также получение изображений миокарда ЛЖ высокого разрешения потребовали отработки технологии проведения МРТ высокого разрешения. Используемая в работе новая трехмерная градиентная МР-импульсная последовательность позволила получать МР-изображения миокарда хорошего качества в условиях прицельного выполнения настроек ряда параметров.

Этапы по предотвращению артефактов МР-изображений включали в себя: подбор режима охвата миокарда, подбор времени инверсии, оптимизацию дыхательной синхронизации и времени сканирования, синхронизацию сбора данных с ЭКГ. Заключительным этапом была оценка качества полученных МР-изображений.

Подбор режима охвата миокарда

При сканировании миокарда высокого разрешения с целью оптимизации времени сканирования учитывали объем охвата миокарда. Сканирование ЛП проводили от уровня 0,5 см ниже митрального клапана до 1,5 см выше устьев легочных вен. Сканирование миокарда ЛП заняло 12–18 слоев в зависимости от

индивидуальной анатомии ЛП. Сканирование ЛЖ проводили от уровня верхушки ЛЖ до уровня митрального клапана. Сканирование миокарда ЛЖ заняло 25–40 слоев в зависимости от индивидуальной анатомии ЛЖ (**Рисунок 36**).

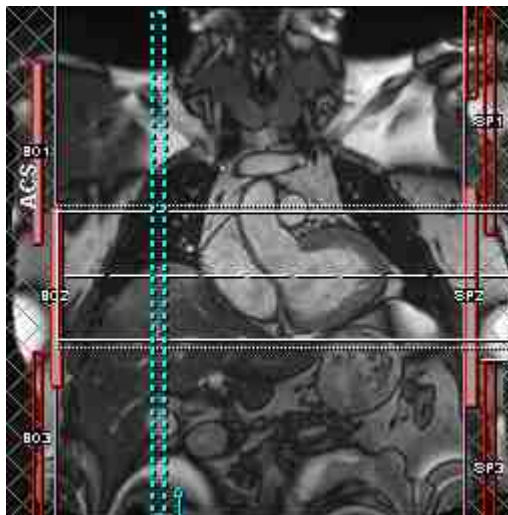


Рисунок 36 – Подбор режима охвата миокарда ЛЖ. Область сканирования ограничена сплошными белыми линиями

Подбор времени инверсии (TI)

Подбор TI проводился непосредственно перед запуском МР-импульсной последовательности высокого разрешения через 13–14 минут после введения гадолинийсодержащего контрастного препарата. Для исследования использовали быструю МР-импульсную последовательность (TI-Scout) (**Рисунок 37**), на основании которой выбирали оптимальное TI, при котором достигалось максимальное подавление сигнала от здорового миокарда ЛЖ (достижение минимальной интенсивности сигнала миокарда). С учетом длительности сканирования высокого разрешения (15–20 минут) к выбранному TI добавляли 20–40 мс (**Рисунок 38**).

TI в настоящем исследовании составило 290 мс в среднем для ЛЖ и ЛП.

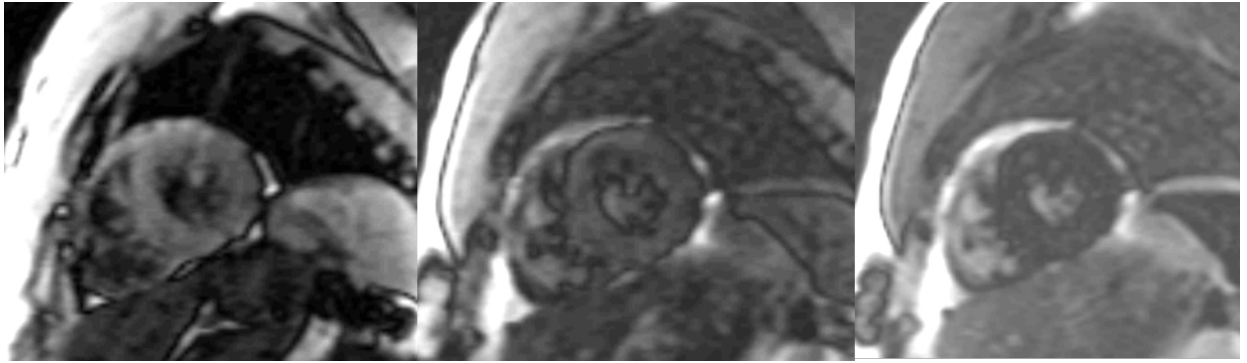


Рисунок 37 – Последовательность TI-scout для подбора времени инверсии. На томограммах визуализируются изображения ЛЖ по короткой оси с различным временем инверсии

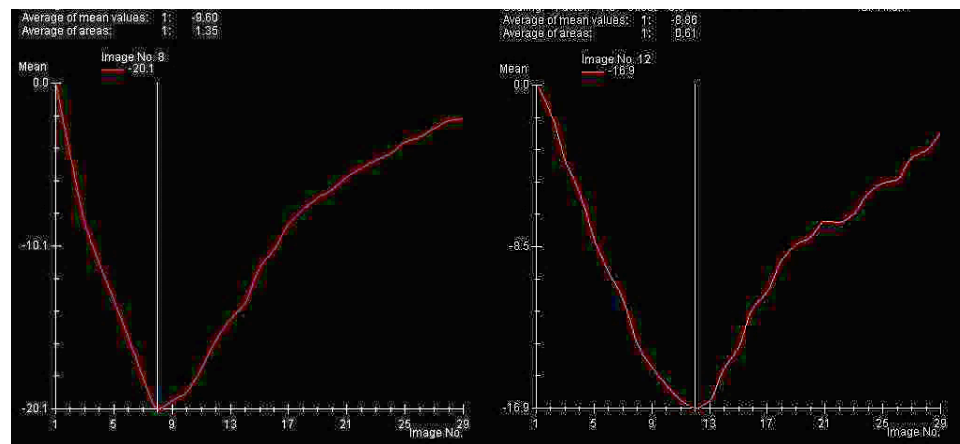


Рисунок 38 – Кривые интенсивности МР-сигнала от миокарда ЛЖ на изображениях с разным временем инверсии ТI через 8 и 14 мин после введения контрастного препарата. Видно, что оптимальное время ТI увеличивается

Подбор параметров дыхательной синхронизации и времени сканирования

МР-изображения миокарда получали на фоне свободного дыхания, что позволяло пациентам удовлетворительно переносить сканирование. В связи с фактором движения сердца в дыхательном цикле сбор данных проводился в условиях синхронизации с движением диафрагмы. Для этого в настройках МР-импульсной последовательности выполняли позиционирование положения дыхательного синхронизатора на правом куполе диафрагмы (**Рисунок 39**). Дыхательный синхронизатор в виде двух пересекающихся плоскостей

позиционируется на правом куполе диафрагмы. Наивысшая точка позиционируется и настраивается в горизонтальной и фронтальной плоскостях по наивысшей точке правой доли печени.

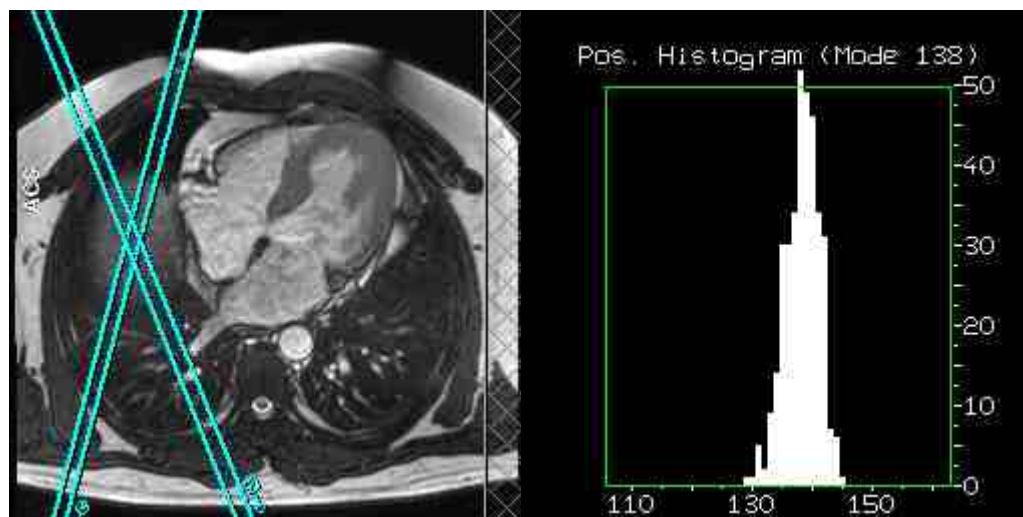


Рисунок 39 – Положение плоскостей дыхательного синхронизатора (слева) и гистограмма положения диафрагмы (справа)

Учитывая частоту дыхательных движений пациента, в программе автоматически рассчитывается процент сбора данных за 1 дыхательный цикл и рассчитывается приблизительное время сканирования. С целью оптимизации времени сканирования (от которого зависит качество подавления сигнала от здорового миокарда и выделение зон отсроченного контрастирования) мы корректировали положение дыхательного синхронизатора до достижения процента сбора данных не менее 30%. Время сканирования для миокарда предсердий составило в среднем 8 мин 30 с, время сканирования для миокарда желудочков – 10 мин 45 с.

Синхронизация с ЭКГ и подбор TR

Сбор данных проводился в условиях синхронизации с ЭКГ. Данные собирали в момент диастолы и максимального наполнения предсердий. Интервал на ЭКГ был выбран и маркирован на основании кино-MPT. Параметр TR определяли как

80% от RR. У ряда пациентов при тенденции к тахикардии, что существенно сужало окно сбора данных, использовали бета-блокаторы или блокаторы кальциевых каналов короткого действия с целью урежения частоты сердечных сокращений во время исследования. При выполнении исследования на фоне ФП время TR определяли как минимально возможное.

Получение МР-изображений высокого разрешения с отсроченным контрастированием

Соблюдение представленных выше параметров настроек и запуск МР-импульсной последовательности позволил получить МР-изображения миокарда высокого разрешения.

Из проведенных нами исследований 96% пациентов перенесли исследование удовлетворительно, 3% отмечали после введения контрастного препарата железный привкус во рту, 1% – жар.

Длительность исследования составила 13 (10–18) минут для ЛП и 15 (13–22) минут для ЛЖ. Более длительное исследование ЛЖ связано с большим количеством срезов анатомически более крупного объекта.

Оценка качества МР-изображений высокого разрешения

Следующим за получением МР-изображений этапом была оценка качества МР-изображений и их пригодность для дальнейшего анализа.

Оценка проводилась по алгоритму:

1. Визуализация миокарда
2. Подавление сигнала от здорового миокарда (**Рисунок 40**)
3. Подавление сигнала от эпикардального жира (см. Рисунок 40)
4. Наличие отсроченного контрастирования в соединительнотканых структурах (аорты, клапанный аппарат) (**Рисунок 41**)
5. Минимальные артефакты от дыхательного синхронизатора (**Рисунок 42**)
6. Минимальные артефакты тока крови в легочных венах (в случае сканирования ЛП) (**Рисунок 43**)

7. Визуализация тонких задней и передней стенок ЛП и зернистость изображения (в случае сканирования ЛП) (**Рисунок 44**)

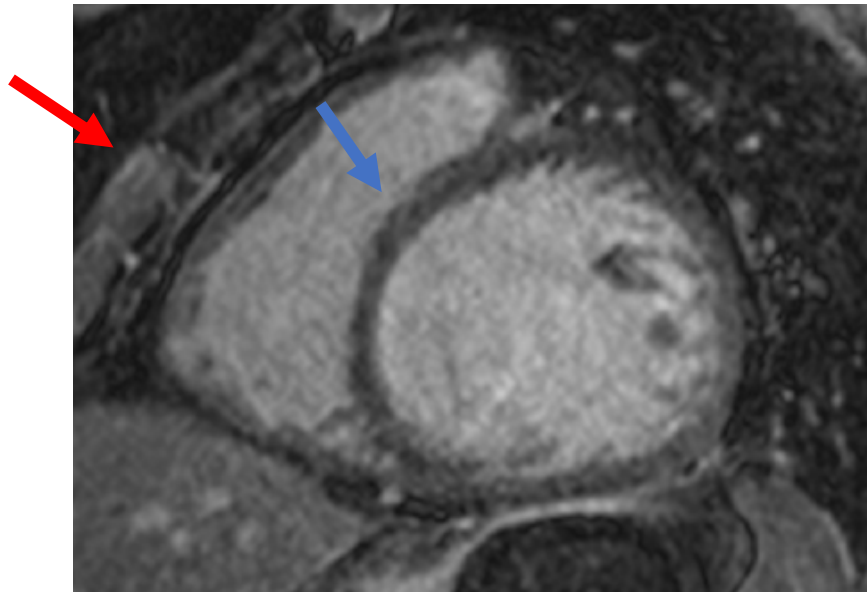


Рисунок 40 – Эффект подавления сигнала от жира (красная стрелка) и миокарда (синяя стрелка)

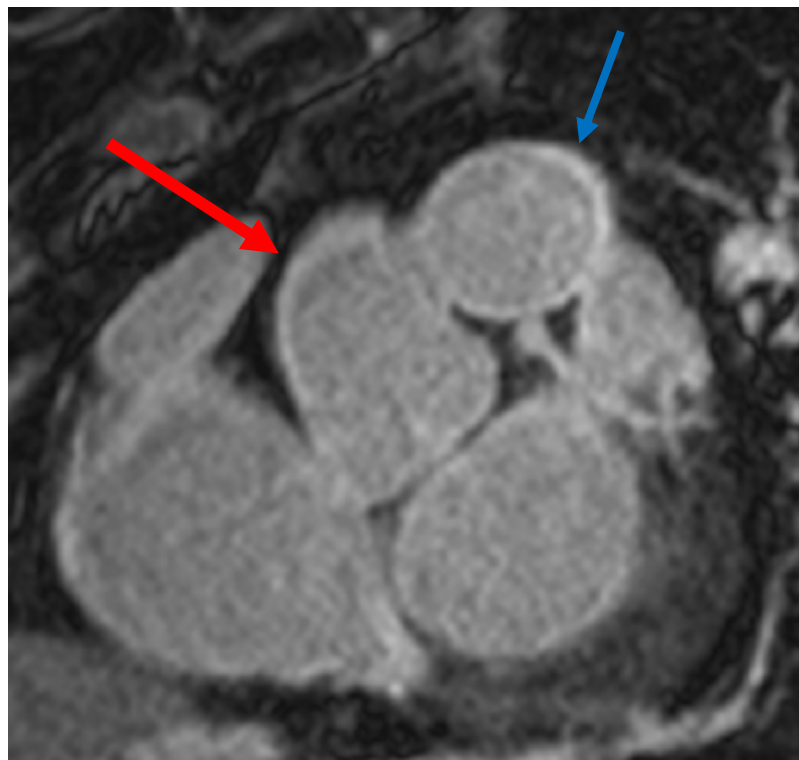


Рисунок 41 – Отсроченное контрастирование в аорте (красная стрелка) и легочной артерии (синяя стрелка)

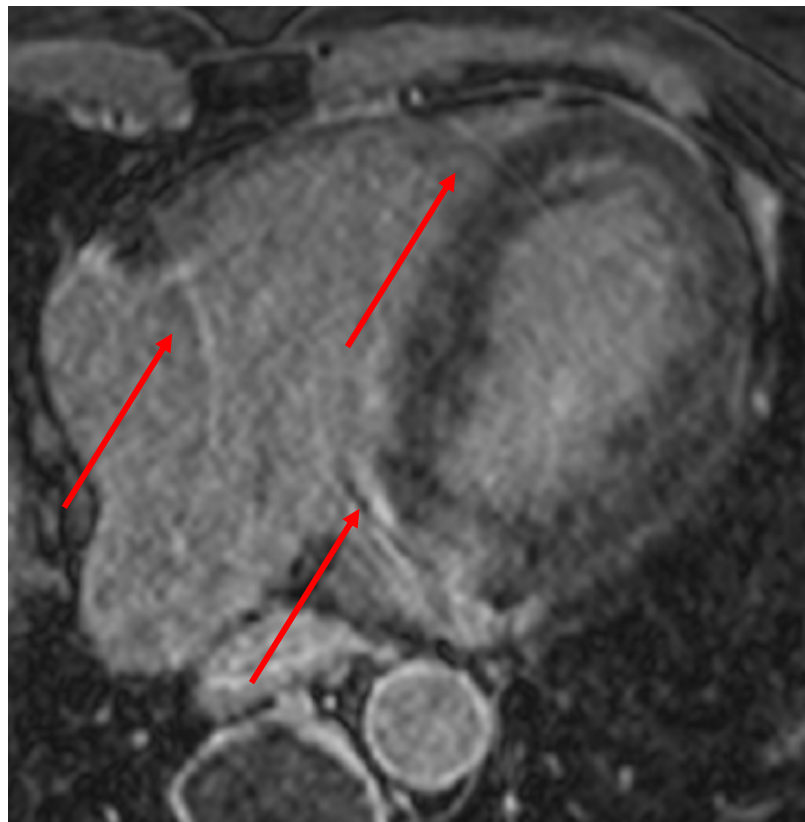


Рисунок 42 – Артефакты дыхательного синхронизатора (красные стрелки)

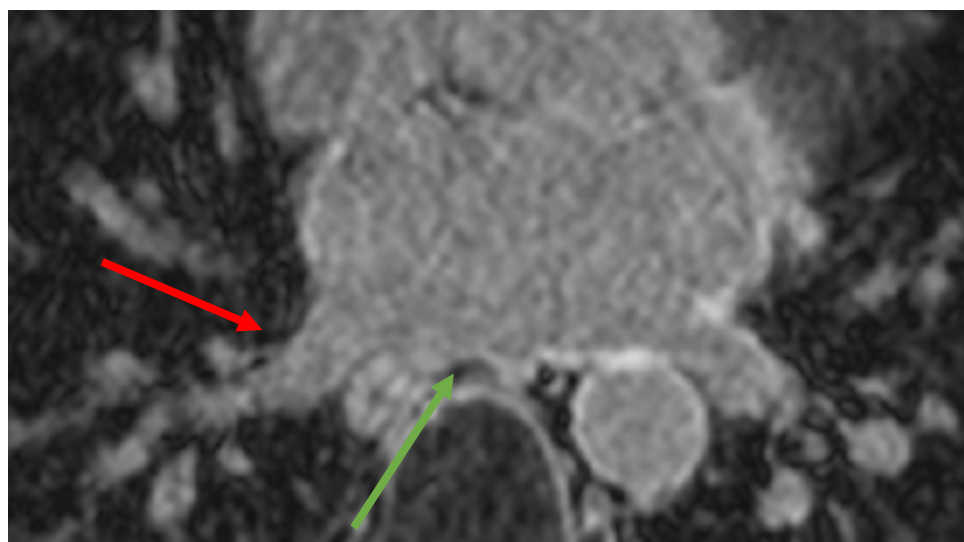


Рисунок 43 – Артефакты тока крови в правой нижней легочной вене (красная стрелка), которые не следует принимать за стенку ЛП (зеленая стрелка)

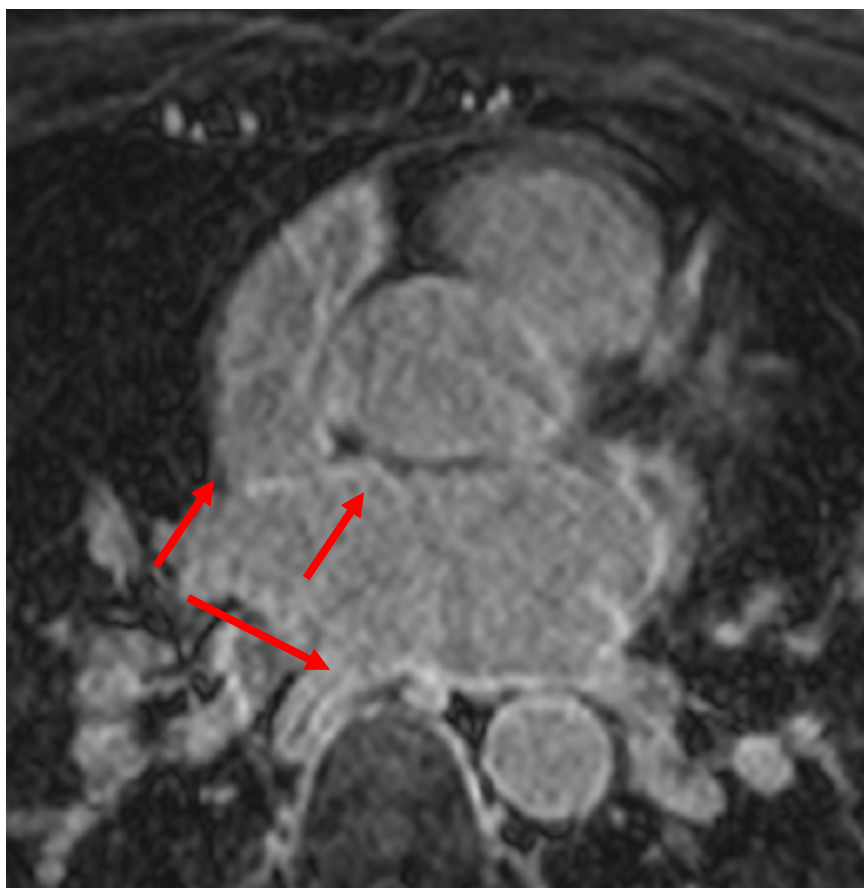


Рисунок 44 – Визуализация стенок ЛП

По каждому из пунктов два независимых эксперта ставили оценку: пригодно для анализа или непригодно для анализа, для исследования использовали 20 тестовых изображений сердца (**Таблица 38**). Два независимых оператора оценивали изображения по указанным выше пунктам, основываясь на градациях да (1) / нет (0). Доли положительных ответов, выраженных в процентах, были статистически сравнены. Совпадение между операторами по указанным пунктам отличала высокая степень согласия. В случае выполнения всех пунктов плана МР-изображения признавались пригодными для дальнейшего анализа.

Таблица 38 – Совпадение между оценками качества МР-изображений двумя независимыми операторами

Пункт оценки изображения	Оператор 1	Оператор 2	p
Визуализация миокарда	98%	96%	0,4
Подавление сигнала от здорового миокарда	95%	94%	0,5
Подавление сигнала от эпикардального жира	96%	98%	0,32
Наличие отсроченного контрастирования в соединительнотканых структурах	100%	99%	0,65
Минимальные артефакты от дыхательного синхронизатора	93%	90%	0,12
Минимальные артефакты от кровотока в легочных венах (в случае сканирования ЛП)	94%	94%	0,45
Визуализация тонких задней и передней стенок ЛП и зернистость изображения (в случае сканирования ЛП)	97%	98%	0,3

***Сравнительный анализ использования томографа 1,5 Тл и 3 Тл
при получении изображений миокарда***

МР-импульсная последовательность высокого разрешения в настоящем исследовании применялась на МР-томографах 1,5 Тл и 3 Тл. Качество полученных изображений оценивали по критериям оценки качества МР-изображения (см. выше) у серии тестовых изображений ЛП (n = 20) или ЛЖ (n = 20). Качество МР-изображений оценивали в градациях да (1) / нет (0). Доли положительных ответов, выраженных в процентах, были статистически сравнены. В результате сравнения оценки качества изображений было продемонстрировано, что МР-изображения ЛП достоверно не отличаются по качеству визуализации миокарда. Однако было установлено, что на изображениях, полученных при помощи МР-томографа 3 Тл, чаще встречаются артефакты тока крови и дыхательного синхронизатора (Таблица 39). Для визуализации ЛЖ значимых различий в визуализации выявлено не было (Таблица 40).

Таблица 39 – Оценка качества МР-изображений ЛП на МР-томографах 1,5 Тл и 3 Тл

Параметр	МР-томограф 1,5 Тл	МР-томограф 3 Тл	p
Удовлетворительная визуализация ЛП	100%	99%	0,3
Артефакты дыхательного синхронизатора	90%	95%	0,012
Артефакты тока крови в легочных венах	87%	94%	0,044
Яркость и контрастность изображения	90%	93%	0,006

Таблица 40 – Оценка качества МР-изображений ЛЖ на МР-томографах 1,5 Тл и 3 Тл

Параметр	МР-томограф 1,5 Тл	МР-томограф 3 Тл	p
Удовлетворительная визуализация ЛП	100%	100%	0,4
Артефакты дыхательного синхронизатора	85%	89%	0,1
Артефакты тока крови в легочных венах	90%	94%	0,3
Яркость и контрастность изображения	92%	93%	0,07

Обработка МР-изображений высокого разрешения

С целью точной количественной и топографической оценки структурных изменений в миокарде предсердий и желудочков полученные МР-изображения высокого разрешения с отсроченным контрастированием подвергались дальнейшей обработке экспертом. Этапы обработки МР-изображений включали выделение эндокардиального и эпикардиального контуров камер сердца и автоматический анализ зон накопления контрастного препарата.

Обработка МР-изображений левого желудочка

Визуальное выявление зон структурных изменений как участков накопления контрастного препарата в ЛЖ является рутинной диагностической задачей томографических отделений. Определение размера, локализации в сегментах в миокарде и соотношения с толщиной миокарда и глубина залегания зоны

накопления контрастного препарата позволяет проводить диагностику и характеристику ишемического и неишемического повреждения миокарда (**Рисунок 45**).

Визуальная оценка структуры миокарда ЛЖ хорошо соотносится с патоморфологическими данными.

Однако современные диагностические задачи требуют точной количественной оценки структурных изменений ЛЖ, оценки структуры рубца (СЗ и собственно рубцовая ткань), а также возможность трехмерного топографического анализа локализации этих зон.

Для решения этих задач в настоящем исследовании была применена техника поэтапного анализа МР-изображений, включавшая обведение контуров миокарда ЛЖ, автоматическую количественную оценку зон накопления контрастного препарата, построение трехмерных моделей ЛЖ с картированными зонами структурных изменений.

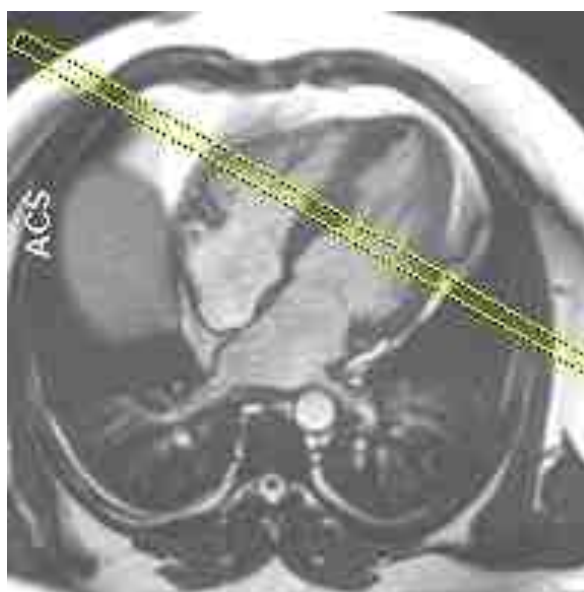


Рисунок 45 – Ориентация срезов миокарда ЛЖ по короткой оси

Выделение контуров миокарда левого желудочка

С целью достижения оптимального времени обработки изображений сегментирование миокарда ЛЖ проводили на поперечных срезах автоматически при помощи выделения эндокардиального и эпикардиального контура по фигуре «круг» с правками вручную. Обведение проводилось в программах Cicle CVI, ImageJ и на стандартном программном обеспечении рабочей станции MPT (Argus) (**Рисунок 46**). Применение данных рабочих станций позволило получать удовлетворительное качество обведенных контуров миокарда. Достоверных различий по качеству обведения контуров получено не было.

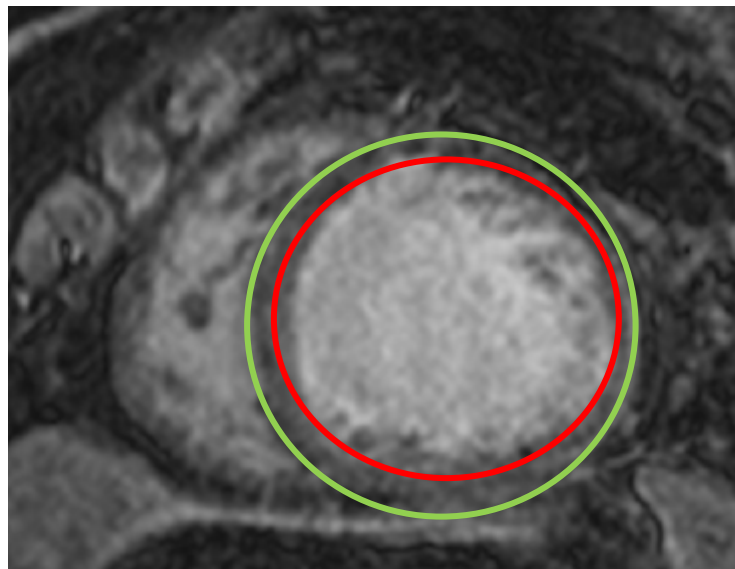


Рисунок 46 – Выделение эндокардиального (красным) и эпикардиального (зеленым) контуров ЛЖ

Выявление структурных изменений левого желудочка

Структурные изменения ЛЖ определяли в выделенном на первом этапе миокарде как зоны, накопившие контрастный препарат. Для этого использовали визуальную оценку зон накопления контрастного препарата и автоматическую оценку зон, накопивших контрастный препарат, с целью их детальной качественной (по интенсивности сигнала) и количественной оценки.

***Выбор порогов для автоматической детекции рубцового поражения
и серой зоны в миокарде левого желудочка***

Учитывая данные мировой литературы, при автоматическом анализе зон накопления контрастного препарата в них выделяют зону плотного рубца с более высокой ИС и серую зону, обладающую меньшей ИС. Анализ ИС проводили на гистограммах интенсивности вокселей миокарда. У тестовой группы пациентов ($n = 30$) с ПИКС был проведен выбор порогов автоматической детекции рубца и СЗ. Опираясь на данные литературы, мы протестировали пороги 2–3 SD и более 3 SD, 2–4 SD и более 4 SD, 3–5 SD и более 5 SD, 3–6 SD и более 6 SD для детекции СЗ и фиброза соответственно. Выделение порогов по данным показателям было сопоставлено с визуальной оценкой оператором. Проводилась визуальная оценка экспертом по параметрам соответствия обведенных автоматически контуров с учетом количества стандартных отклонений и визуально определяемых контуров зоны структурных изменений (рубца / фиброза), для оценки использовали данные 20 пациентов с инфарктом миокарда. Выбор данной группы обоснован опубликованными данными, согласно которым визуальная оценка рубцовой зоны обладает высокой диагностической ценностью и хорошо соотносится с патоморфологическими данными. По результатам оценки соответствия выделенных контуров зоны инфаркта миокарда автоматически и визуально критерии 3–5 SD для СЗ и более 5 SD для зоны рубца были расценены как оптимальные и были в дальнейшем применены в настоящем исследовании (**Таблица 41**). Эти же критерии пригодны для автоматической оценки зон структурных изменений у пациентов с неишемической кардиомиопатией (**Рисунок 47**).

Таблица 41 – Выбор порогов для автоматической детекции фиброза и серой зоны в ЛЖ

Выбранный порог автоматической детекции	Сопоставление с оценкой оператора		
	Переоценка	Совпадение	Недооценка
2–3 SD для СЗ и более 3 SD для рубца	88%	12%	0%
2–4 SD для СЗ и более 4 SD для рубца	42%	68%	0%
3–5 SD для СЗ и более 5 SD для рубца	5%	90%	5%
3–6 SD для СЗ и более 6 SD для рубца	0%	85%	15%

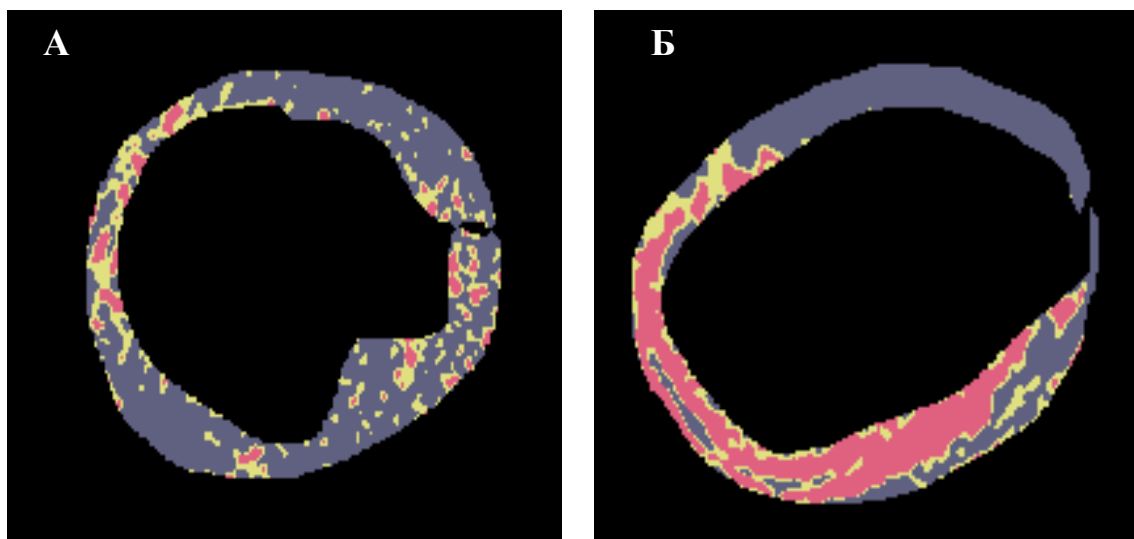


Рисунок 47 – Карты фиброза, короткая ось ЛЖ. **А** – пациент с постмиокардитическим кардиосклерозом; обращает на себя внимание наличие множественных мелких зон фиброза (выделены красным), окруженных серой зоной (выделено желтым). **Б** – пациент с ПИКС; обращает на себя внимание наличие крупной зоны фиброза в апикальной области – постинфарктного рубца (выделено красным), окруженного тонкой серой зоной (желтый цвет)

Выявление структурных изменений левого предсердия

Сегментирование миокарда ЛП от миокарда ЛЖ исходно отличало наличие высокой внутри- и межоператорской погрешности (**Рисунки 48, 49**).

Основными пунктами разногласия между операторами были следующие:

1. Определение передней стенки ЛП (10% расхождений)
2. Определение топографии пищевода (18% расхождений)
3. Определение границ митрального клапана и миокарда ЛП (9% расхождений)

4. Определение границ коронарных артерий и левой боковой стенки ЛП (5% расхождений)
5. Зоны с интенсивным сигналом в области устьев легочных вен (22% расхождений)

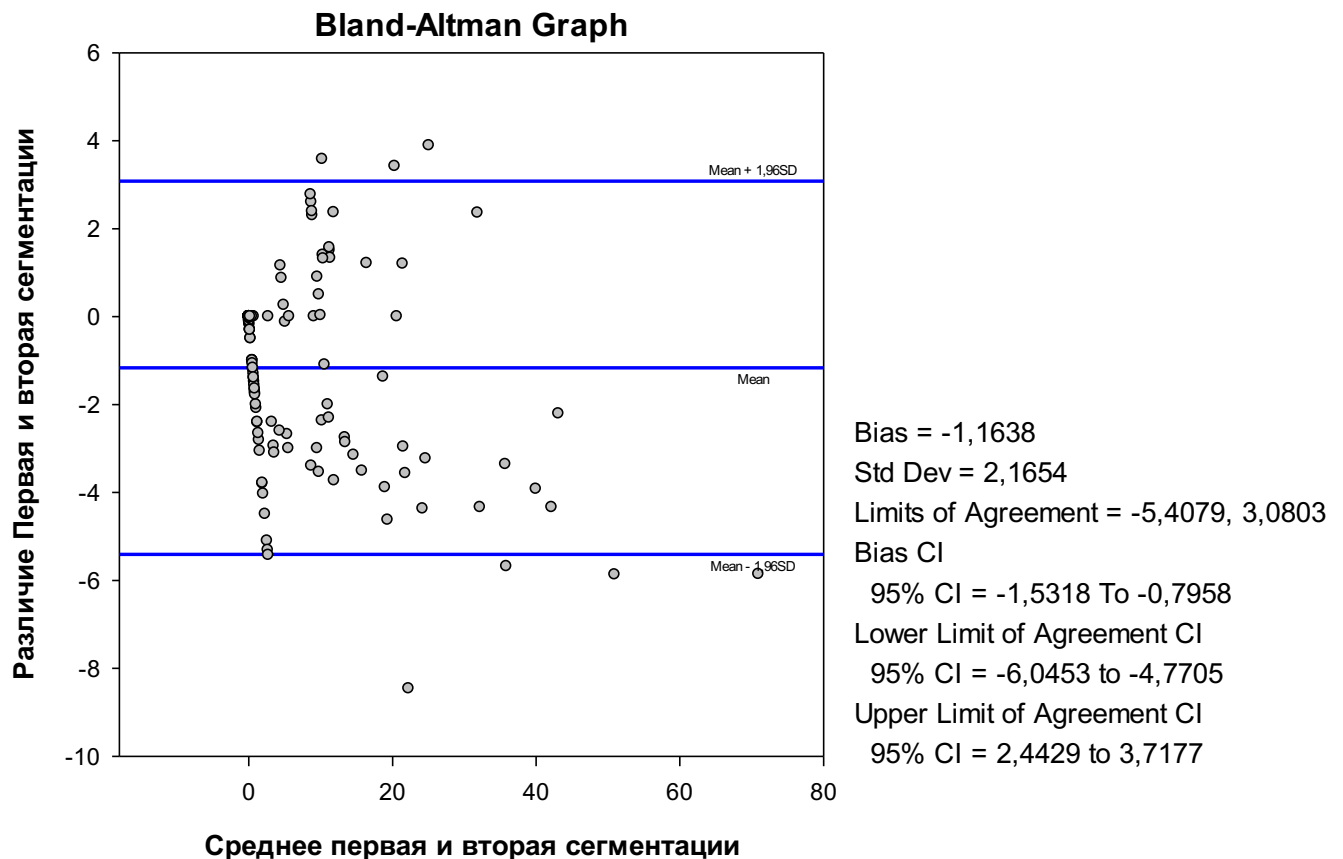


Рисунок 48 – Показатели внутриоператорской погрешности при повторном выделении контуров миокарда ЛП и выделении предсердного фиброза одним оператором до введения алгоритма выделения контуров ЛП. В связи с тем, что фиброз ЛП определялся автоматически с фиксированным независимым от оператора порогом, расхождения в выраженности фиброза ЛП можно отнести за счет различий в выделении контуров ЛП

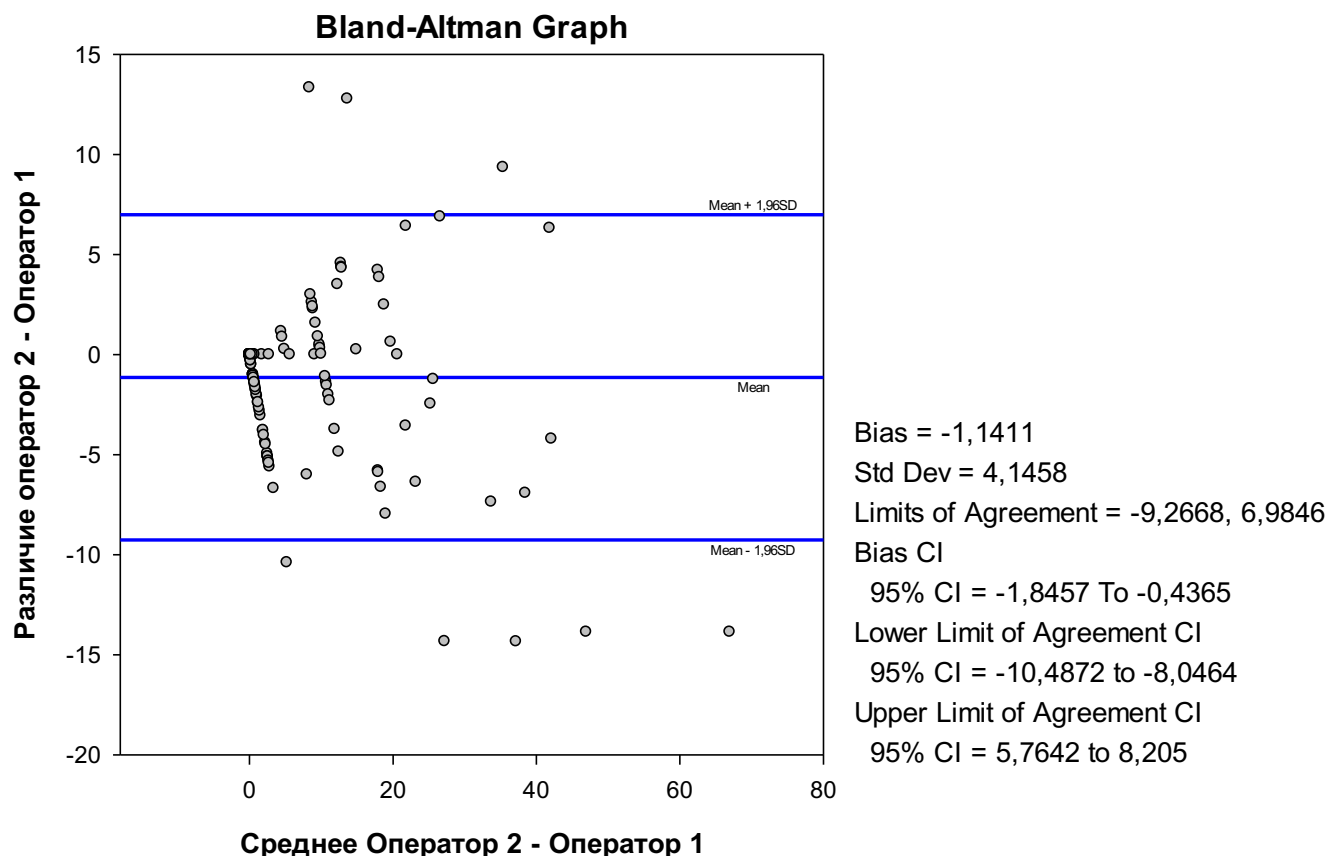


Рисунок 49 – Показатели межоператорской погрешности при выделении контуров миокарда ЛП и выделении предсердного фиброза двумя операторами до введения алгоритма выделения контуров ЛП. В связи с тем, что фиброз ЛП определялся автоматически с фиксированным независимым от оператора порогом, расхождения в выраженности фиброза ЛП можно отнести за счет различий в выделении контуров ЛП

Преодолением данной проблемы стала разработка алгоритма сегментирования ЛП с использованием мультипланарных реконструкций. Алгоритм предполагал на первом этапе оценку качества серии МР-изображений в целом (см. выше). На следующем этапе из полученной серии изображений производили мультипланарную реконструкцию изображений ЛП в трех перпендикулярных плоскостях: фронтальной, аксиальной и сагиттальной. На данных мультипланарных реконструкциях выполняли поиск структур сердца и артефактов, которые могут быть ошибочно приняты за миокард ЛП, при этом выявление этих образований проводили в следующей последовательности:

а) определяли топографию ЛП и прилегающих структур, для чего определяли топографию митрального кольца в полученных плоскостях, первый слой предсердного миокарда сразу выше уровня кольца митрального клапана, далее на аксиальной плоскости проводили построение продольной оси ЛЖ и его поперечной оси на уровне митрального клапана, по построенной поперечной оси ЛЖ на всех аксиальных срезах ЛП проводили границу между ЛЖ и ЛП; выявляли пищевод и его границы с задней стенкой ЛП, выявляли кольцо аортального клапана, нисходящую аорту, дифференцируя эти структуры со стенкой ЛП в местах их наиболее близкого расположения, определяли ход левой коронарной артерии близ ушка ЛП как полосу интенсивного сигнала, мигрирующую от слоя к слою в сторону латеральной стенки ЛЖ;

б) обводили контуры ЛП, для чего вначале обводили эндокардиальный контур ЛП, начиная с задней стенки, далее медиально и по границе ЛЖ и ЛП, которая была определена. После контурировали переднюю стенку ЛП и его ушко, которые обводили над верхней границей митрального клапана. Затем обводился эпикардиальный контур ЛП;

в) исключали артефакты, для чего ориентировались на яркость стенки аорты. Все зоны в миокарде ЛП, яркость которых была больше яркости аорты, изучали в разных плоскостях; если зона расценивалась как неотносящаяся к ЛП, ее вручную удаляли из границ ЛП.

После применения данной методики межоператорское и внутриоператорское согласие по поводу задней стенки ЛП, определения границ митрального клапана и миокарда ЛП, определения границ коронарных артерий и левой боковой стенки ЛП, зоны с интенсивным сигналом в области устьев легочных вен существенно улучшилось (**Рисунки 50, 51**). Алгоритм определения контуров предсердий был зарегистрирован [220].

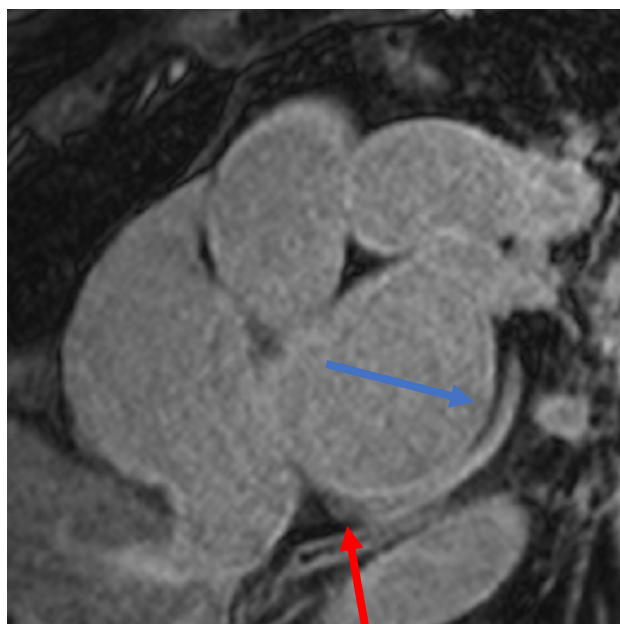


Рисунок 50 – Определение топографии коронарных артерий (красная стрелка) и ЛП (синяя стрелка)

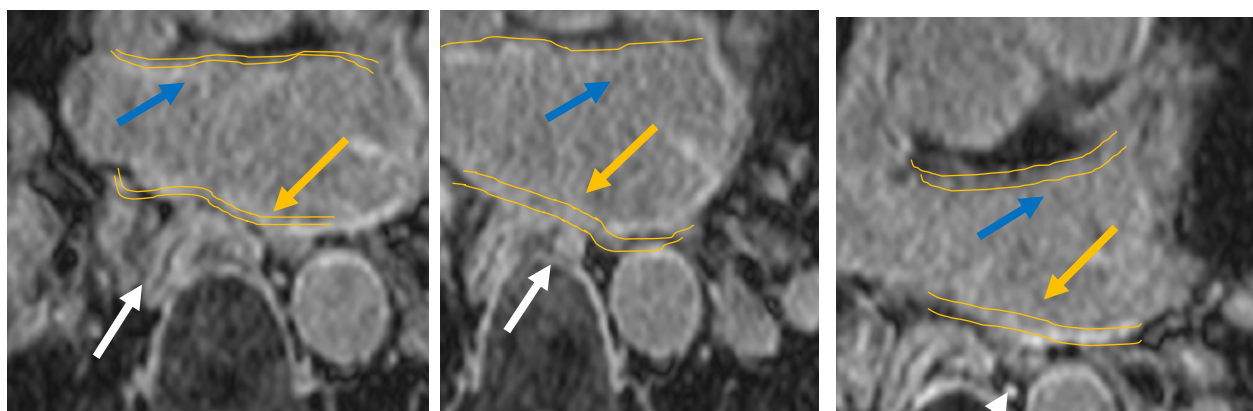


Рисунок 51 – Определение топографии пищевода (белая стрелка) и задней стенки ЛП (желтая стрелка). Определение топографии передней стенки ЛП (синяя стрелка)

По результатам внедрения данного алгоритма межоператорская и внутриоператорская погрешности при сегментировании миокарда ЛП существенно уменьшились (**Рисунки 52, 53**).

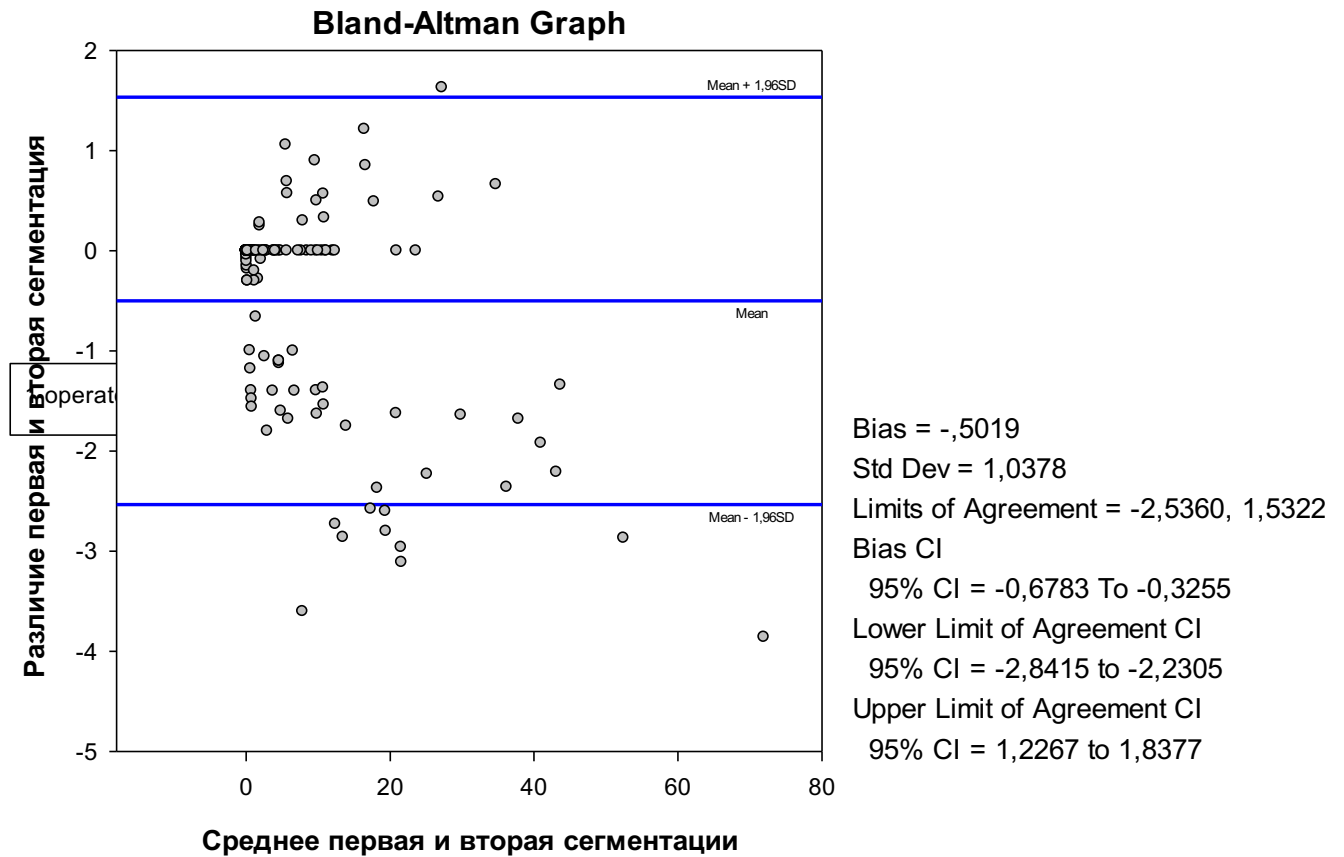


Рисунок 52 – Показатели внутриоператорской погрешности при повторном выделении контуров миокарда ЛП и выделении предсердного фиброза одним оператором после введения алгоритма выделения контуров ЛП

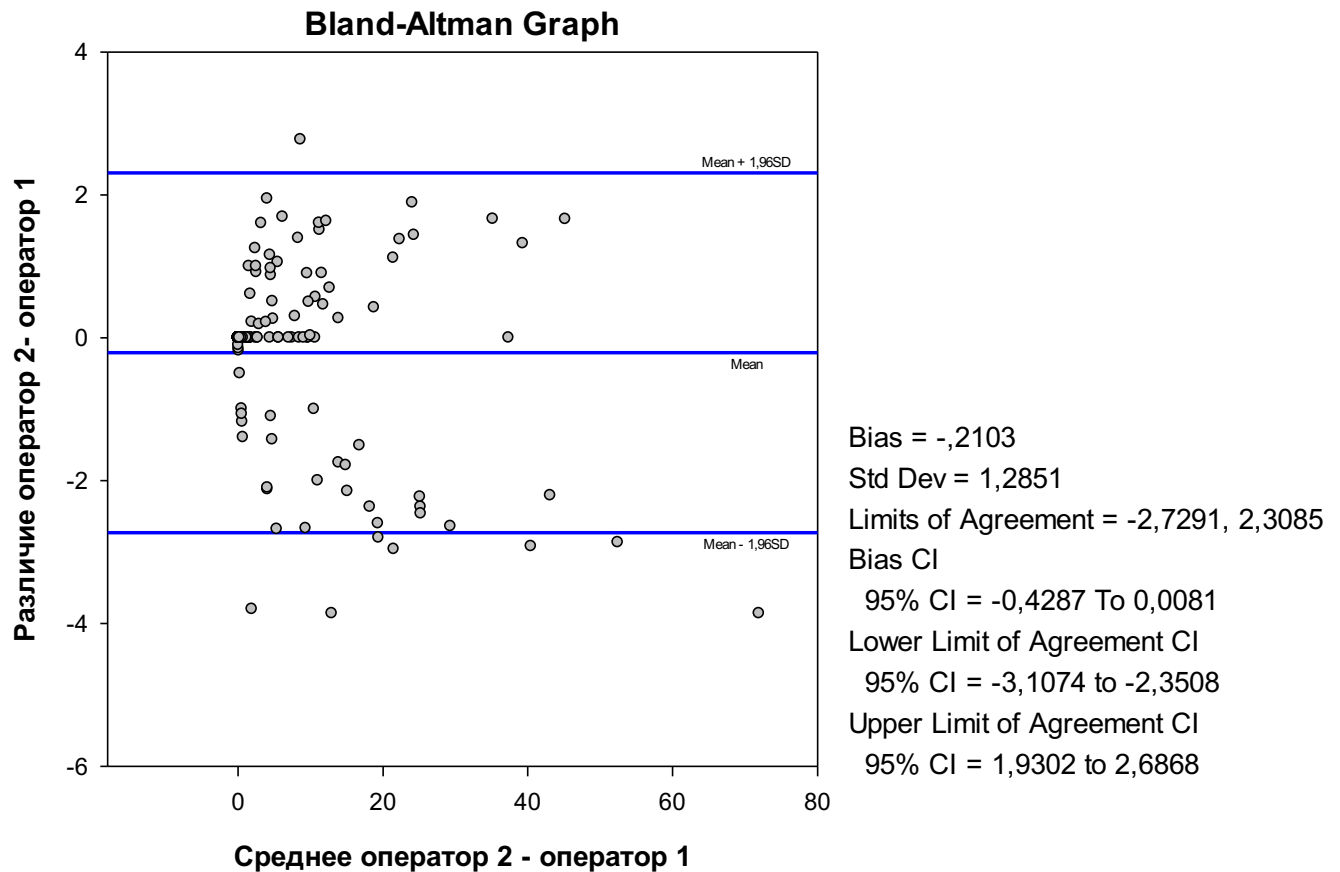


Рисунок 53 – Показатели межоператорской погрешности при выделении контуров миокарда ЛП и выделении предсердного фиброза двумя операторами после введения алгоритма выделения контуров ЛП

Выявление структурных изменений левого предсердия

Структурные изменения в миокарде ЛП выявляли как зоны, накопившие контрастный препарат. Для этого использовали разработанный нами алгоритм, основанный на сравнении интенсивности сигнала миокарда с пороговым значением 1,38. Референсными данными расчета этого порога и для детекции зон фиброза послужили данные об интенсивности сигнала миокарда здоровых лиц младше 40 лет.

Для оценки диффузного фиброза ЛП использовали показатель ИДК.

Для обработки изображений миокарда ЛП и характеристики накопления в нем контрастного препарата совместно со специалистами кафедры

математической теории интеллектуальных систем механико-математического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова при помощи программы Matlab (Matworks Inc., США) было разработано оригинальное программное обеспечение – LGE HEART Analyzer [172], позволяющее анализировать графические файлы в формате DICOM.

С использованием разработанного программного обеспечения для всех слоев ЛП суммарно рассчитывалась гистограмма интенсивности пикселей, которая и у пациентов с ФП, и у здоровых добровольцев имела вид, близкий к нормальному распределению.

На данной гистограмме определялись средняя и максимальная ИС миокарда ЛП у каждого пациента. Значение максимальной ИС миокарда определяли, отступая на 3 SD от средней ИС миокарда. Кроме того, рассчитывалась средняя ИС крови в полости ЛП.

Для характеристики накопления контрастного препарата в миокарде предсердий были разработаны новые параметры: индекс диффузного контрастирования (ИДК) – отношение средней ИС миокарда ЛП к средней ИС крови – и индекс максимального контрастирования (ИМК) – отношение максимальной ИС миокарда ЛП к средней ИС крови [221].

С целью выявления очагов фиброза в миокарде ЛП был создан оригинальный алгоритм (**Рисунок 54**). В соответствии с этим алгоритмом для каждого пикселя ЛП определялся индекс контрастирования (ИК), как отношение ИС пикселя к средней ИС крови. Пиксели, имеющие значение ИК, превышающее пороговый критерий, считались патологически накопившими контрастный препарат и расценивались как очаги фиброза (**Рисунок 55**). За пороговый критерий было принято среднее значение ИМК миокарда ЛП здоровых добровольцев [222].



Рисунок 54 – Схематическое изображение алгоритма детекции предсердного фиброза [223]

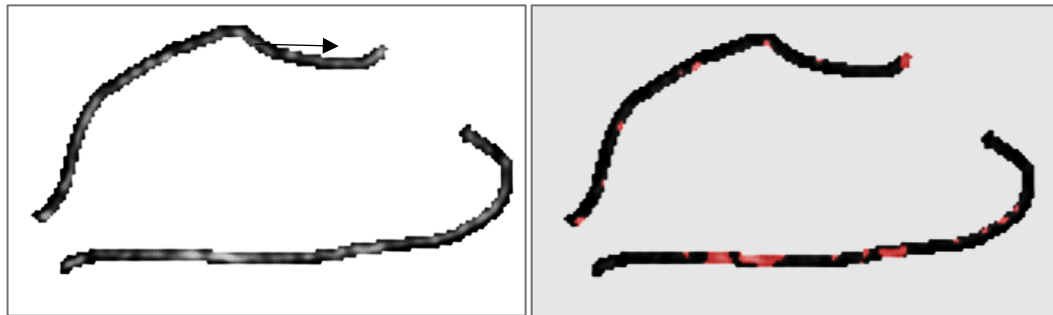


Рисунок 55 – Автоматическое выделение зон фиброза в предсердном миокарде (розовым) с пороговым значением 1,38

Количественная оценка фиброза ЛП осуществлялась посредством вычисления его доли, как количество пикселей, накопивших контрастный препарат, к общему количеству пикселей миокарда ЛП, выраженная в процентах [222] по формуле:

$$\text{Выраженность предсердного фиброза} = \frac{\text{объем зон, накопивших контрастный препарат}}{\text{объем миокарда ЛП}} \cdot 100\% \quad (8)$$

Трехмерное реконструирование камер сердца

Выделенные слои миокарда подвергали процедуре автоматической трехмерной реконструкции. В результате формировали трехмерную модель камеры сердца с картированными на ней зонами фиброза, серыми зонами, рубцом.

Для формирования трехмерных моделей использовали программу Cardioviz3D. В данную программу производили загрузку МР-изображений с выделенными контурами камеры сердца и маркированными зонами фиброза. С помощью программы осуществляли автоматическую реконструкцию эндокардиального и эпикардиального контуров камеры сердца, а на следующем этапе реконструировали зоны структурных изменений (**Рисунки 56–58**).

На полученных вращающихся трехмерных моделях отмечали границы сегментов миокарда ЛЖ или ЛП и проводили топографический анализ искомых зон. Возможность сохранения данных фигур в формате vtk позволяет использовать их для загрузки в другие программы-анализаторы, рабочие станции или системы навигационного картирования.

Таким образом, нами был впервые создан автоматический алгоритм выделения фиброза в миокарде предсердий.

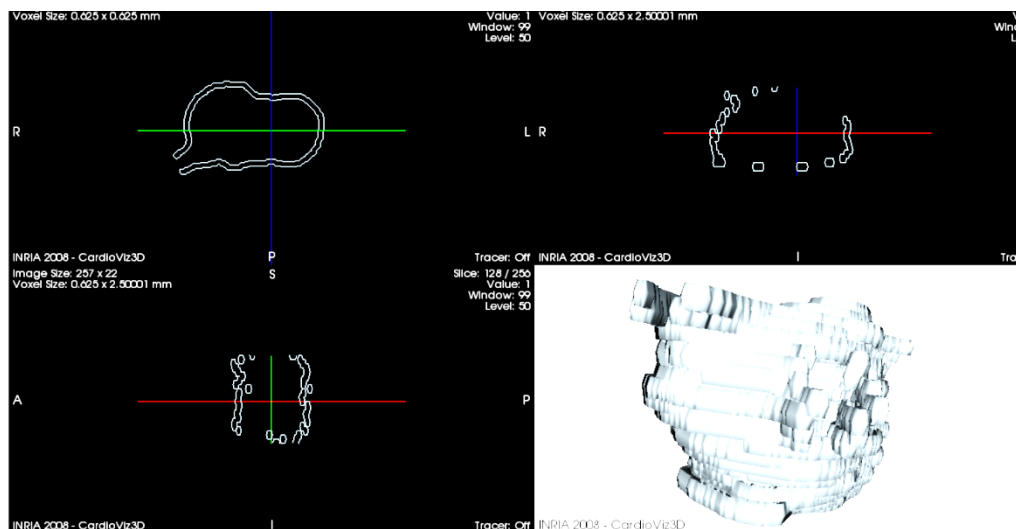


Рисунок 56 – Трехмерная модель ЛП (Cardioviz3D)

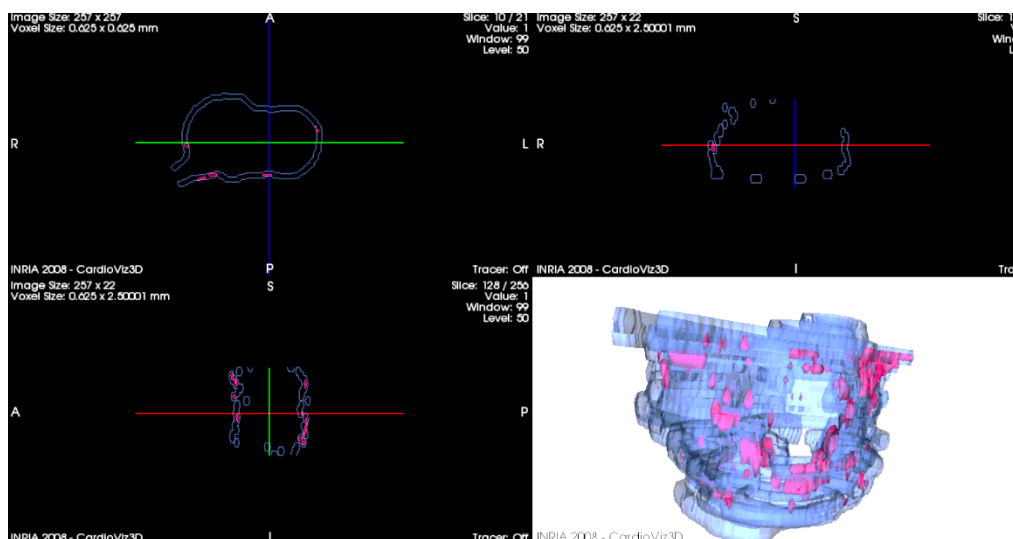


Рисунок 57 – Трехмерная модель ЛП с выделением зон фиброза (указано красным)

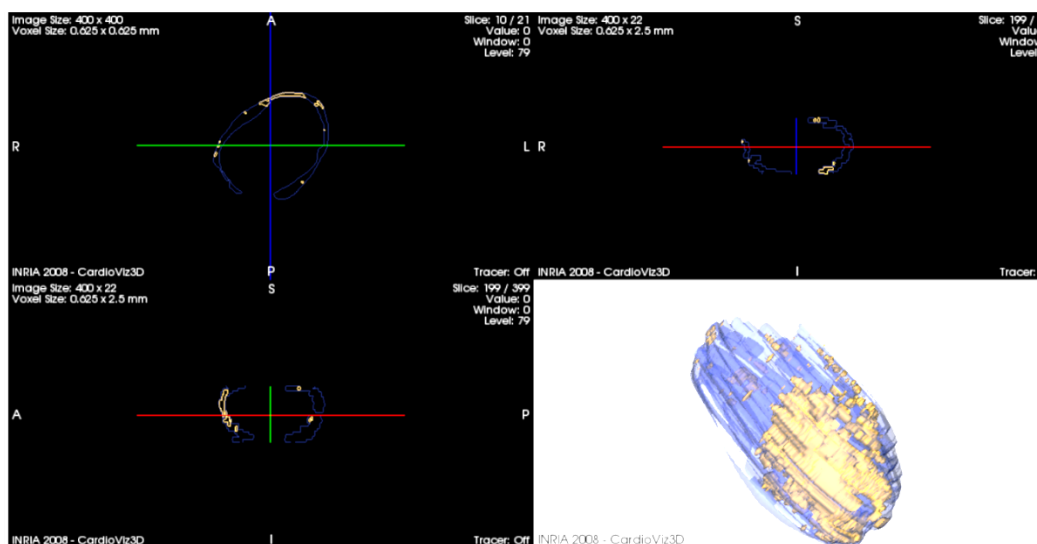


Рисунок 58 – Трехмерная модель ЛЖ с постинфарктным рубцом в области перегородки и верхушки (указано желтым)

Характеристики структуры миокарда левого предсердия по данным МРТ с отсроченным контрастированием при фибрилляции предсердий, гипертонической болезни и у здоровых лиц

С целью поиска наиболее характерных закономерностей, связанных с развитием фиброза ЛП, в исследовании было проанализировано состояние

миокарда ЛП у здоровых добровольцев разного возраста, пациентов с ФП, аритмией, при которой присутствуют объемная перегрузка и нарушение его сократительной функции, и больных с АГ, сопровождающейся нарушением расслабления ЛЖ, что тоже может привести к расширению и истончению ЛП.

Для выполнения этого раздела работы в исследование были включены 76 пациентов с ФП, средний возраст 59 [41; 61] лет и две группы сравнения: здоровые добровольцы (28 человек, 46 [37; 55] лет) и больные с АГ (30 человек, возраст 57 [50; 61] лет). Всем пациентам было выполнено общеклиническое исследование с регистрацией ЭКГ.

Клинические характеристики больных представлены в **Таблице 42**.

Таблица 42 – Клиническая характеристика больных с ФП

Показатель		Количество пациентов, n (%)
Длительность ФП	более 1 года	32 (20,8)
	менее 1 года	44 (79,2)
Течение болезни	пароксизмальная	42 (54,7)
	персистирующая	34 (45,3)
Частота рецидивов	реже 1 раза в 6 мес	19 (24,5)
	чаще 1 раза в 6 мес	57 (75,5)
Трепетание предсердий		7 (9,4)

Всем включенным в исследование было выполнено стандартное исследование сердца с помощью МРТ для оценки морфологии и функции камер сердца. Исследование функции сердца включало в себя, помимо определения традиционных параметров функции ЛЖ – КДО, КСО, ФВ, ММ, оценку диастолической функции ЛЖ, а также изучение функциональных параметров ЛП (определения ФВ и объема). Далее всем было выполнено отсроченное контрастирование для оценки очаговых изменений в миокарде ЛЖ и миокарде ЛП с помощью МРТ высокого разрешения [223].

Обработка МР-изображений в кино-режиме включала определение КДО, КСО и ФВ ЛЖ, ЛП суммационным методом при помощи рабочей станции Circle/cvi42 (2013 Circle Cardiovascular Imaging Inc., Канада). Для ЛЖ был

рассчитан диастолический индекс, количественно характеризующий его диастолическую функцию; расчет производился по следующей формуле [224]:

$$\text{Диастолический индекс ЛЖ} = (S_{30\% \text{ диастолы}} - S_{\text{систола}}) / (S_{\text{диастолы}} - S_{\text{систола}}) * 100\%, \quad (9)$$

где S – суммарная площадь сечения ЛЖ в заданную фазу сердечного цикла.

Изучение гемодинамических условий работы ЛП со стороны ЛЖ не выявило различий по показателям, влияющим на гемодинамику ЛП (иММ ЛЖ и диастолический индекс ЛЖ), между группами ФП, АГ и здоровых добровольцев (**Таблица 43**). Включенные в исследование группы были сопоставимы по величине ФВ ЛЖ и характеризовались нормальными значениями ФВ ЛЖ.

Таблица 43 – Показатели, влияющие на состояние ЛП у больных ФП, АГ и у здоровых лиц

Показатель	ФП (n = 76)	АГ (n = 30)	Здоровые (n = 28)
иММ ЛЖ, г/м ²	59,2 [46; 64,2]	60 [50,3; 63,1]	53 [50,2; 68,7]
Диастолический индекс ЛЖ, %	45,4 [37,0; 55,1]	40,9 [31,2; 54,5]	43,3 [32,7; 56]

Величина КДО ЛП была статистически значимо выше при ФП по сравнению со здоровыми добровольцами. КДО ЛП при гипертонической болезни был промежуточной величиной между здоровыми лицами и пациентами с ФП. Больные ФП отличались достоверным снижением ФВ левого и правого предсердий в сравнении со здоровыми добровольцами и больными АГ, у которых эти показатели были в пределах нормы (**Таблица 44**).

Таким образом, фиброз ЛП изучали в группах с сохранной ФВ ЛЖ и с увеличением ЛП: ФП (наиболее выраженные изменения) и АГ (менее выраженные изменения) в сравнении со здоровыми лицами.

Таблица 44 – Характеристики левого и правого предсердий у пациентов с ФП, АГ и у здоровых добровольцев

Характеристика	ФП (n = 76)	АГ (n = 30)	К (n = 28)	P
КДО ЛП, мл	79 [64; 85]	69 [59,5; 79]	69 [59,5; 79]	ФП vs К = 0,005 ФП vs АГ = 0,06 АГ vs К = 0,4
иКДО ЛП, мл/м ²	38,8 [29,5; 43,7]	39,7 [31,0; 46,25]	33,5 [22,7; 38,9]	0,1
КДО ПП, мл	77 [54,1; 80,5]	67 [50; 82]	74 [50; 80]	0,1
ФВ ЛП, %	43,5 [37,0; 53,5]	56,3 [47,3; 64,3]	55,7 [45; 61,2]	ФП * К ФП * АГ
ФВ ПП, %	38,2 [29,5; 46,9]	56,7 [46,3; 54,4]	52,6 [38; 60,4]	ФП * АГ ФП * АГ
К – контроль (здоровые добровольцы), ПП – правое предсердие				

***Очаговый фиброз левого предсердия при фибрилляции предсердий,
гипертонической болезни и у здоровых лиц***

Фиброзное поражение ЛП было выявлено у 90% пациентов с ФП (68 чел.), у 32% (9 чел.) среди здоровых лиц и у 75% (22 чел.) пациентов с изолированной АГ (Рисунок 59).

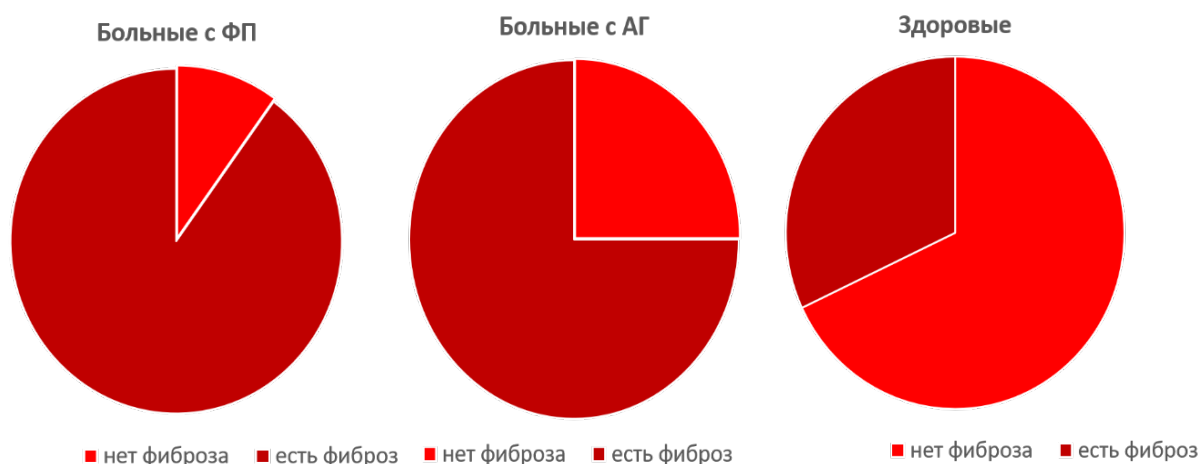


Рисунок 59 – Диаграммы доли лиц с выявленным фиброзом ЛП при ФП, АГ и у здоровых лиц

Выраженность фиброза ЛП при ФП составила 5,4 [1,07; 15,79] %, при АГ – 3,8 [0,5; 9,5] %, у здоровых добровольцев – 0 [0; 2,03] %. Выраженность фиброзного

поражения ЛП была достоверно выше при ФП и гипертонической болезни по сравнению со здоровым контролем (Таблица 45).

Таблица 45 – Выраженность фиброза ЛП в группах больных ФП, АГ по сравнению со здоровыми добровольцами

Фиброз ЛП, %			Р
Группа ФП	Группа АГ	Здоровый контроль (К)	
5,4 [1,070; 15,79]	3,84 [0,57; 9,51]	0 [0; 2,03]	ФП vs К = 0,001 ФП vs АГ = 0,07 АГ vs К = 0,04

Выраженность фиброзного поражения ЛП была классифицирована по шкале Utah (1-я степень < 10%; 2-я степень $\geq 10\%$ – < 20%; 3-я степень $\geq 20\%$ – < 30% и 4-я степень $\geq 30\%$), предложенной ранее для классификации предсердного фиброза.

В группе ФП 1-я степень была выявлена у 52% пациентов, 2-я степень – у 26%, 3-я степень – у 12%, 4-я степень – у 10%. В группе АГ 1-я степень была выявлена у 65% пациентов, 2-я степень – у 16%, 3-я степень – у 11%, 4-я степень – у 8%. У большинства (64%) здоровых лиц не было выявлено фиброзного поражения ЛП, 1-я степень выявлена у 32%, 2-я степень – у 4% (Рисунок 60).

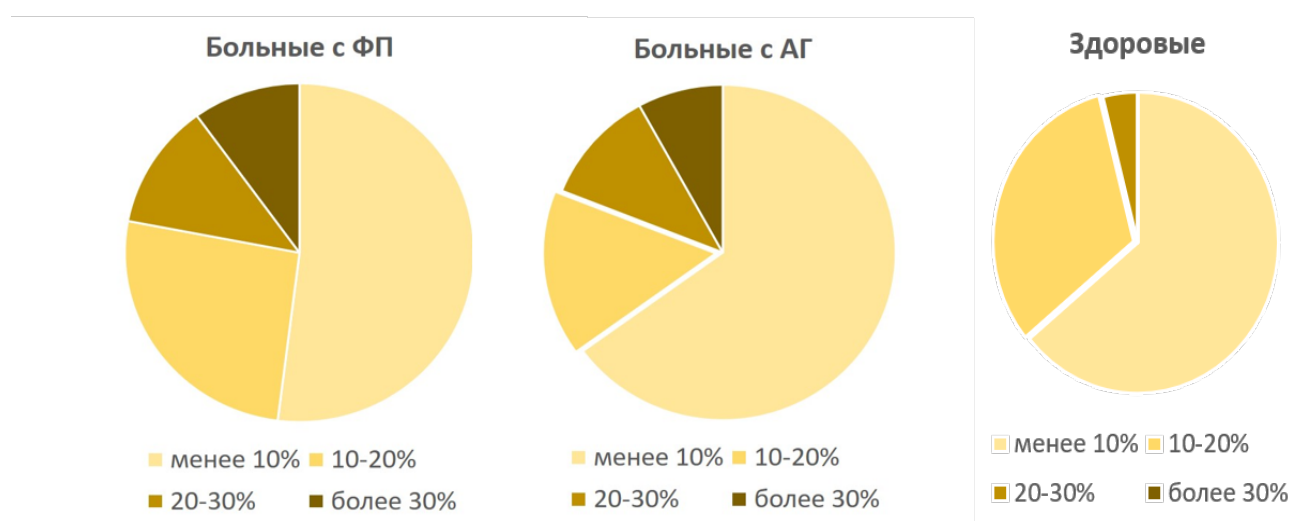


Рисунок 60 – Диаграммы выраженность фиброза в миокарде ЛП в группах больных с ФП, АГ и у здоровых лиц

Таким образом, пациенты с ФП характеризовались наиболее выраженным очаговым фиброзом ЛП по сравнению с группой пациентов с гипертонической болезнью и здоровым контролем. Здоровые лица отличал минимально выраженный очаговый фиброз ЛП.

Введение показателя ИМК позволило оценить максимальную ИС зон фиброза в исследованных группах. Так, было установлено, что в группе ФП показатель ИМК был наибольшим и составил 1,93 [1,709; 2,231], при АГ – 1,796 [1,683; 2,003], величина ИМК в группе здоровых составила 1,64 [1,424; 1,845]. Несмотря на то что в миокарде предсердий у здоровых добровольцев были выявлены зоны, накапливающие контрастный препарат с разной интенсивностью, ИМК у здоровых лиц был достоверно ниже, чем у больных с ФП и АГ ($p = 0,001$), у которых показатели ИМК не отличались, что отражает более выраженные структурные изменения в зонах фиброза при ФП и АГ.

Топографическую оценку выраженности фиброза ЛП проводили на вращающихся трехмерных моделях ЛП. В ЛП выделяли следующие зоны: зону легочных вен, задней стенки ЛП и передней стенки ЛП.

При анализе распределения основных наиболее крупных очагов фиброза в ЛП было установлено, что при ФП эти зоны располагались преимущественно в зонах легочных вен и по задней стенке ЛП, при гипертонической болезни отмечали тенденцию к распределению очагов фиброза равномерно по всем стенкам ЛП, у здоровых добровольцев немногочисленные зоны фиброза располагались преимущественно в нижних отделах задней стенки ЛП, примыкая к кольцу митрального клапана (**Рисунки 61, 62**).

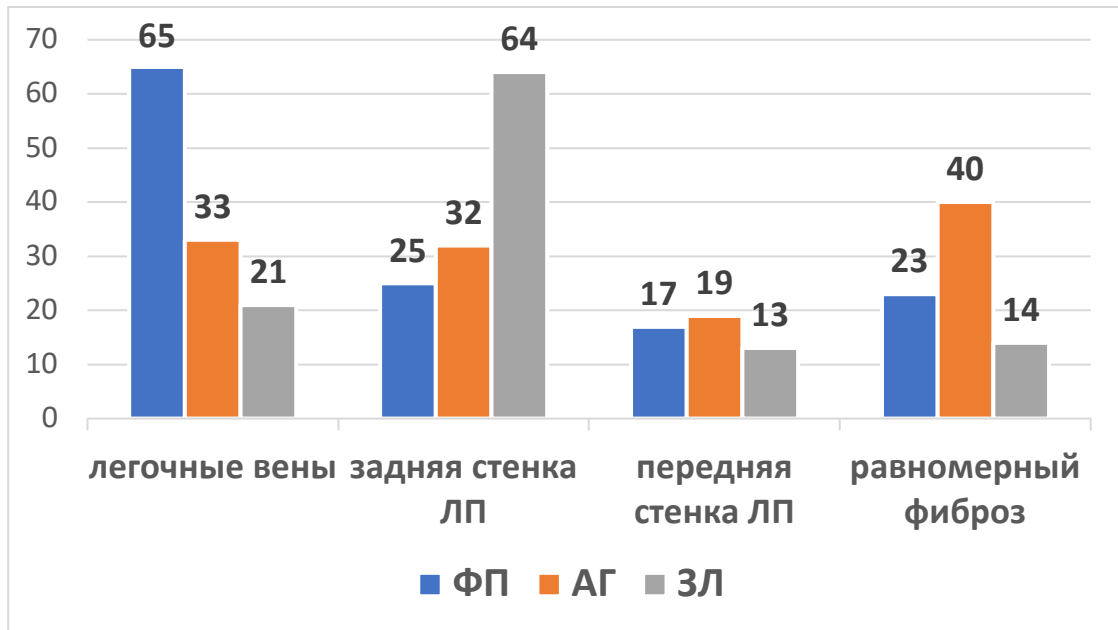


Рисунок 61 – Диаграммы топографии очагового фиброза ЛП у больных с ФП, АГ и у здоровых лиц (ЗЛ)

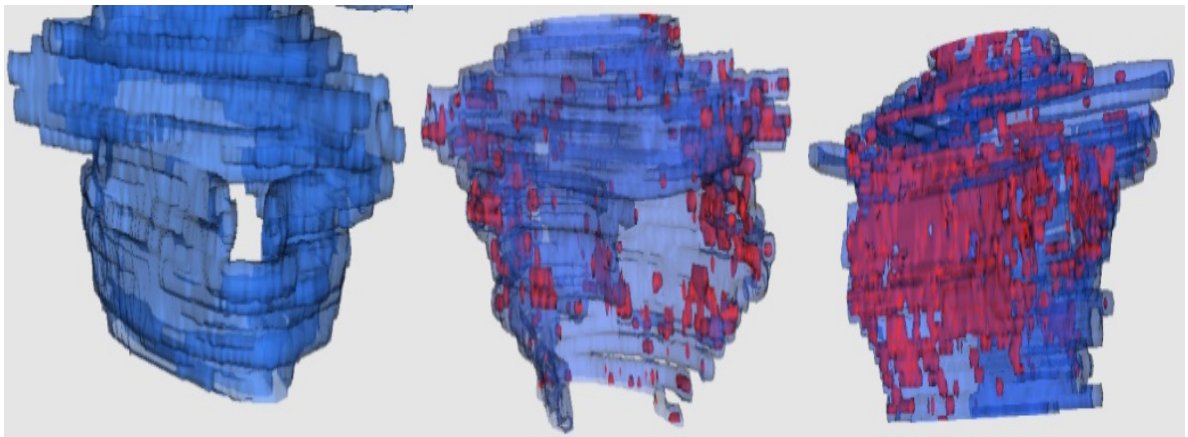


Рисунок 62 – Трехмерные модели ЛП, реконструированные на основе МРТ с отсроченным контрастированием. Трехмерные реконструкции наглядно отражают распределение зон фиброза в стенках ЛП. Синим цветом обозначен миокард ЛП, красным цветом маркированы зоны фиброза [223]

Диффузный фиброз левого предсердия при фибрилляции предсердий, гипертонической болезни и у здоровых лиц

При изучении показателя ИДК, характеризующего диффузное фиброзное поражение миокарда ЛП, было установлено: величина ИДК была достоверно выше

при ФП и гипертонической болезни по сравнению со здоровым контролем (Таблица 46).

Таблица 46 – Выраженность диффузного фиброза ЛП (ИДК) в группах больных ФП, АГ и у здоровых лиц

ИДК, ед			Р
Группа ФП	Группа АГ	Здоровый контроль (К)	
1,11 [1,02; 1,22]	1,1 [1,07; 1,7]	0,96 [0,92; 0,99]	ФП vs К = 0,001 ФП vs АГ = 0,6 АГ vs К = 0,03

Эти данные могут быть индикатором менее грубого поражения, затрагивающего весь миокард ЛП при ФП и гипертонической болезни, наряду с очаговым фиброзным поражением ЛП.

***Факторы, ассоциированные с выраженностью очагового
и диффузного фиброза левого предсердия***

Поиск факторов, ассоциированных с наличием и выраженностью фиброза ЛП проводился в каждой из исследованных групп (Таблица 47).

Таблица 47 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязей выраженности очагового и диффузного поражения ЛП при ФП, АГ и у здоровых лиц

Характеристика	Выраженность фиброза ЛП	ИДК	ИМК
Группа ФП			
КДО ЛП	$r = 0,5, p = 0,04$	$r = 0,48, p = 0,03$	$r = 0,51, p = 0,03$
ФВ ЛП	$-r = 0,54, p = 0,045$	$-r = 0,51, p = 0,04$	$-r = 0,55, p = 0,001$
Наличие ГБ	$r = 0,48, p = 0,01$	$r = 0,49, p = 0,01$	$r = 0,5, p = 0,001$
Степень АГ	$r = 0,47, p = 0,03$	$r = 0,49, p = 0,04$	$r = 0,48, p = 0,05$
Группа АГ			
Степень АГ	$r = 0,5, p = 0,04$	$r = 0,54, p = 0,05$	$r = 0,58, p = 0,043$
Здоровый контроль			
Возраст	$r = 0,64, p = 0,04$	$r = 0,59, p = 0,02$	$r = 0,61, p = 0,021$
Диастолическая дисфункция ЛЖ	$r = 0,45, p = 0,05$	$r = 0,48, p = 0,001$	$r = 0,5, p = 0,02$

В группе ФП выраженность фиброза ЛП коррелировала со следующими показателями: КДО ЛП ($r = 0,5$, $p = 0,04$), ФВ ЛП ($-r = 0,54$, $p = 0,045$), наличием сопутствующей гипертонической болезни ($r = 0,48$, $p = 0,01$) и степенью АГ ($r = 0,47$, $p = 0,03$). Эти данные могут свидетельствовать о том, что при ФП такие механические факторы, как растяжение ЛП и снижение его сократимости наряду с перегрузкой ЛП в условиях повышения артериального давления могут способствовать формированию как более крупноочагового, так и диффузного фиброзного поражения ЛП. Достоверных связей выраженности фиброзного поражения ЛП с особенностями клинического течения ФП, а также клинико-анамнестическими характеристиками пациентов выявлено не было.

Показатели ИДК и ИМК коррелировали с аналогичными параметрами.

В группе АГ наличие фиброза ЛП, ИДК и ИМК коррелировало со степенью АГ ($r = 0,5$, $p = 0,04$; $r = 0,54$, $p = 0,05$; $r = 0,58$, $p = 0,043$ соответственно). Других корреляционных связей выявлено не было.

В группе здоровых лиц выраженность фиброза ЛП, ИДК и ИМК коррелировала с возрастом ($r = 0,64$, $p = 0,04$; $r = 0,59$, $p = 0,02$; $r = 0,61$, $p = 0,021$ соответственно) и наличием диастолической дисфункции ЛЖ ($r = 0,45$, $p = 0,05$; $r = 0,48$, $p = 0,001$; $r = 0,5$, $p = 0,02$ соответственно), которая была выявлена у нескольких здоровых лиц старше 50 лет. Эти данные могут свидетельствовать о фиброзе ЛП как возрастном изменении миокарда ЛП, которое может развиваться по мере нарастания жесткости миокарда ЛЖ.

Таким образом, по результатам проведенного исследования определены параметры, по которым миокард ЛП у здоровых лиц отличается от миокарда ЛП больных с ФП: объем и ФВ ЛП, а также выраженность и топография фиброза ЛП. Можно предположить, что основными факторами, ассоциированными с выраженностью фиброза ЛП, могут быть возраст и ухудшение диастолической функции ЛЖ, а также наличие ФП и гипертонической болезни [223].

На следующем этапе в каждой группе проводили однофакторный регрессионный анализ, который охарактеризовал взаимосвязи выявленных

первично при корреляционном анализе признаков с выраженностью фиброзного поражения ЛП. Результаты представлены в **Таблице 48**.

Таблица 48 – Факторы, ассоциированные с выраженностью очагового и диффузного фиброза ЛП у больных с ФП, АГ и у здоровых лиц по данным однофакторного регрессионного анализа

Характеристика	Выраженность фиброза ЛП ОШ [95% ДИ]	ИДК ОШ [95% ДИ]	ИМК ОШ [95% ДИ]
Группа ФП			
КДО ЛП	1,13 [0,6; 2,1] p = 0,05	1,1 [0,8; 2,2] p = 0,001	1,1 [0,8; 2,2] p = 0,02
ФВ ЛП	0,5 [0,22; 0,9] p = 0,045	0,7 [0,64; 0,9] p = 0,05	0,7 [0,64; 0,9] p = 0,001
Наличие гипертонической болезни	1,15 [0,89; 1,48] p = 0,04	1,1 [0,9; 1,48] p = 0,032	0,9 [0,74; 1,96] p = 0,001
Степень АГ	0,65 [0,32; 1,31] p = 0,001	1,05 [0,8; 1,8] p = 0,021	1,23 [0,89; 1,87] p = 0,015
Группа ГБ			
Степень АГ	1,1 [0,9; 1,2] p = 0,05	1,25 [0,95; 1,89] p = 0,02	1,31 [0,67; 1,84] p = 0,028
Группа ЗЛ			
Возраст	1,15 [0,89; 1,79] p = 0,02	0,88 [0,89; 2,23] p = 0,035	0,95 [0,89; 1,98] p = 0,05
Диастолическая дисфункция ЛЖ	1,04 [0,69; 1,38] p = 0,03	1,06 [0,89; 1,38] p = 0,045	0,75 [0,45; 1,66] p = 0,05

Разработка регрессионных моделей фиброзного поражения левого предсердия

На следующем этапе применение многофакторного регрессионного анализа и метода логистической регрессии с упомянутыми выше показателями, а также рядом других показателей, не показавшим достоверные ассоциации при однофакторном анализе, позволило разработать модели, характеризующие особенности фиброзного поражения ЛП.

1. Модель, включающая факторы прогнозирования наличия очагового фиброза в ЛП

Условиями наличия фиброза в ЛП были наличие ФП, наличие гипертонической болезни, ФВ ЛЖ и пол (мужской) (**Таблица 49**):

$$\begin{aligned} \text{Наличие фиброза ЛП} = & -6,217 - (1,009 * \text{Пол}) + (1,034 * \text{ГБ}) + \\ & + (0,0892 * \text{ФВ ЛЖ}) + (2,039 * \text{ФП}) \end{aligned} \quad (10)$$

Таблица 49 – Коэффициенты и статистическая значимость независимых переменных в модели прогнозирования наличия очагового фиброза в ЛП

Переменная	Коэффициент	Стандартная ошибка теста Вальда		p
Константа	-6,217	2,211	7,907	0,005
Мужской пол	-1,009	0,451	4,999	0,025
Артериальная гипертензия	1,034	0,439	5,557	0,018
ФВ ЛЖ	0,0829	0,0318	7,861	0,005
Наличие ФП	2,039	0,530	14,806	< 0,001

Наличие ФП повышает ОШ наличия фиброза в ЛП среднем в 7,6 раза, а наличие АГ – в среднем в 2,8 раза (**Таблица 50**).

Таблица 50 – Отношение шансов для переменных модели прогнозирования наличия очагового фиброза в ЛП

Переменная	ОШ	5% ДИ	95% ДИ
Константа	0,002	0,0000262	0,152
Мужской пол	0,365	0,151	0,883
АГ	2,812	1,19	6,644
ФВ ЛЖ	1,093	1,027	1,164
Наличие ФП	7,682	2,719	21,703

Примечательно, что вариабельность ФВ ЛЖ в рамках нормальных величин (все лица, включенные в исследование были с нормальной ФВ ЛЖ) была ассоциирована с наличием фиброза ЛП в модели, что может быть индикатором того, что миокард ЛП с высокой чувствительностью может реагировать на клинически незначимые изменения ФВ ЛЖ.

2. Модель, характеризующая выраженность фиброзного поражения ЛП

Множественный линейный регрессионный анализ продемонстрировал, что выраженность фиброза в ЛП была ассоциировала с наличием ФП, АГ и ФВ ЛЖ (**Таблица 51**):

$$\begin{aligned} \text{Выраженность фиброза} = & -26,124 + (4,085 * \text{ГБ}) + \\ & + (0,409 * \text{ФВ ЛЖ}) + (10,070 * \text{ФП}) \end{aligned} \quad (11)$$

Таблица 51 – Характеристики модели выраженности фиброзного поражения ЛП

Переменная	Коэффициент	Стандартная ошибка теста Вальда		Р
Константа	26,124	9,715	-2,689	0,008
АГ	4,085	1,994	2,049	0,043
ФВ ЛЖ	0,409	0,14	2,925	0,004
ФП	10,070	2,348	4,289	< 0,001

Таким образом, факторы, ассоциированные с наличием фиброза ЛП, оказались и факторами, которые могут влиять на его выраженность.

3. Модель, характеризующая выраженность диффузного фиброза ЛП

Аналогичный анализ был проведен для создания модели диффузного фиброза. При линейном многофакторном анализе было показано: факторами, ассоциированными с выраженностью диффузного фиброза, были не только ФВ ЛЖ, наличие ФП и гипертонической болезни, но и женский пол и количество баллов по шкале CHA2DS2Vasc. Эти данные могут демонстрировать влияние традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и тромбоэмболических событий на выраженность менее грубых, диффузных изменений ЛП.

$$\begin{aligned} \text{Выраженность диффузного фиброза} = & 0,311 + (0,142 * \text{Пол}) - \\ & - (0,0825 * \text{шкала CHA2DS2Vasc}) + (0,172 * \text{ГБ}) + (0,00932 * \text{ФВ ЛЖ}) + \\ & + (0,166 * \text{ФП}) \end{aligned} \quad (12)$$

Характеристики модели представлены в **Таблице 52**.

Таблица 52 – Характеристика модели выраженности диффузного фиброза ЛП

Переменная	Коэффициент	Стандартная ошибка теста Вальда		P
Константа	0,311	9,715	-2,689	0,008
Пол	0,142	0,0402	3,536	< 0,001
CHA2DS2Vasc	0,0825	0,0276	-2,993	0,003
АГ	0,172	0,0489	3,510	< 0,001
ФВ ЛЖ	0,00932	0,00229	4,064	< 0,001
ФП	0,166	0,0375	4,430	< 0,001

4. Моделирование фиброзных изменений ЛП при ФП и гипертонической болезни

При дальнейшем анализе была изучена возможность смоделировать фенотипы ЛП, характерные для таких заболеваний, как ФП и АГ.

При моделировании особенностей структурных изменений ЛП, характерных для ФП, при помощи логистической регрессии было продемонстрировано, что фенотип ЛП при ФП ассоциирован с наличием очагового и диффузного фиброза ЛП и зависит от ФВ ЛЖ. Характеристики модели суммированы в **Таблицах 53, 54**.

$$\begin{aligned} \text{Фенотип ФП} = & 12,691 + (0,112 * \text{Фиброз}\%) + (2,996 * \text{ИДК}) - \\ & - (0,248 * \text{ФВ ЛЖ}) \end{aligned} \quad (13)$$

Таблица 53 – Характеристики модели фиброзных изменений ЛП при ФП

Переменная	Коэффициент	Стандартная ошибка теста Вальда		p
константа	12,691	2,766	21,052	< 0,001
Доля фиброза	0,112	0,0410	4,999	0,01
ИДК	2,996	1,517	3,899	0,048
ФВ ЛЖ	0,248	0,0456	29,496	< 0,001

Таблица 54 – Отношение шансов для переменных модели фиброзных изменений ЛП при ФП

Переменная	ОШ	5% ДИ	95% ДИ
Константа	324972,374	1436,659	73508782,051
Доля фиброза, %	1,118	1,032	1,212
ИДК	20,010	1,022	3,91640
ФВ ЛЖ	0,780	0,714	0,853

При проведении ROC-анализа было установлено, что величина рассчитываемого критерия фенотипа ФП, равная 0,7015, с 71% чувствительностью и специфичностью 84% характеризует фенотип при ФП (площадь под кривой 0,88) (**Рисунок 63**).

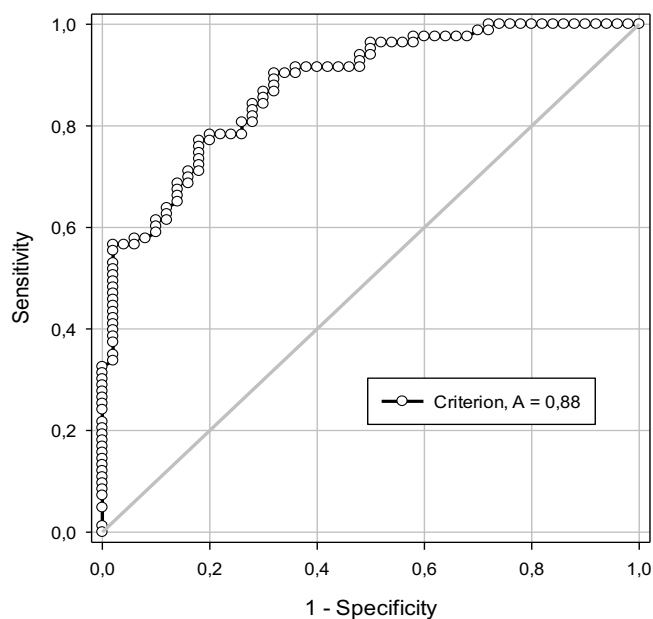


Рисунок 63 – ROC-кривая модели фиброзных изменений ЛП при ФП, площадь под кривой 0,88

Таким образом, при ФП миокард ЛП может характеризоваться очаговым и диффузным фиброзом ЛП, наряду со сниженной в рамках нормальных величин ФВ ЛЖ.

Примечательно, что для фенотипа ЛП при гипертонической болезни не было выявлено достоверно ассоциированных факторов, кроме возраста (**Таблица 55**).

Таблица 55 – Характеристики модели фиброзных изменений ЛП при АГ

Переменная	Коэффициент	Стандартная ошибка теста Вальда		Р
Константа	-5,515	2,182	6,390	0,011
Пол	0,334	0,429	0,606	0,436
Возраст	0,0787	0,0221	12,731	< 0,001
ФВ ЛЖ	-0,000388	0,0255	0,000231	0,988
Фиброз ЛП	0,0319	0,0214	2,222	0,136
ИДК	1,146	1,165	3,899	0,325

Таким образом, можно предположить, что ФП и гипертоническая болезнь могут быть факторами для развития очагового и диффузного фиброза ЛП, однако специфический с точки зрения фиброзных изменений ЛП фенотип характерен именно для ФП, но не для гипертонической болезни.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка функции левого желудочка с помощью кино-MPT без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ и с помощью стандартной кино-MPT после введения контрастного препарата

Магнитно-резонансная томография сердца признана наиболее точным методом оценки функции сердца у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [225; 226; 227]. Ограничением контрастной МРТ с полной оценкой морфологии, функции желудочков и структуры миокарда является то, что ее качественное выполнение с решением всех необходимых клинических задач требует достаточно много времени и не всегда хорошо переносится больными. Заболевания сердца могут быть причиной одышки или аритмий, которые могут повлиять на качество изображения и, соответственно, снизить информативность исследования в целом. Кроме того, многократные задержки дыхания и длительное нахождение в неподвижном состоянии может плохо переноситься больными, особенно сложным является выполнение МРТ у больных с сердечной недостаточностью. Необходимость длительно находиться неподвижно в положении на спине с выполнением команд по задержке дыхания не только плохо переносится пациентами, но и приводит к снижению качества исследования и, следовательно, к снижению информативности получаемых изображений.

Оценка объемов ЛЖ и ФВ ЛЖ основана на четко определенных и общепринятых протоколах МРТ [51; 228] и включает в себя получение пакета изображений ЛЖ по короткой оси, которые получаются при многократных задержках дыхания. Критерии качества для этих функциональных изображений доступны и были внедрены (например, в рамках Европейского реестра CMR) [51].

Несмотря на то что стандартные протоколы хорошо зарекомендовали себя, желательно ускорить получение изображений, чтобы уменьшить артефакты движения у тяжелобольных пациентов, которые не могут задерживать дыхание в течение длительного периода времени. В последнее время разработаны

различные современные импульсные последовательности, основанные на разнообразных физических принципах ускорения сканирования, что помогает ускорить получение изображения в несколько раз и позволяет получить изображение всего сердца за короткое время, в то время как обычный сбор данных, охватывающий все сердце, часто длится до 10 минут [229; 230].

Уменьшение длительности исследования может улучшить переносимость исследования без ухудшения качества получаемых изображений и информативности исследования. В нашем исследовании изучались два подхода к уменьшению длительности исследования: использование специальной импульсной последовательности, не требующей задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ, и выполнение стандартной кино-последовательности с многократными задержками дыхания сразу после введения контрастного препарата – в паузу, которая требуется для выполнения сканирования в отсроченную фазу. Следует отметить, что оценка качества изображений по визуальным критериям в обоих случаях была ниже, чем при стандартном подходе, когда сканирование выполнялось до введения контрастного препарата. Однако количественный анализ, в том числе анализ сопоставимости результатов с построением графиков Бланда – Альтмана не выявил статистически значимых различий в определении основного показателя работы ЛЖ – фракции выброса.

В аналогичных работах (G. Aandal и соавт. [231], D. Voít и соавт. [232]) также были проанализированы различные подходы к укорочению времени сканирования, в том числе кино-MPT без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ. Оба исследования показали хорошую сопоставимость результатов кино-MPT в режиме real-time и стандартного сканирования. В работе G. Aandal и соавт. было сделано предположение, что использование MPT в режиме реального времени потенциально может привести к улучшению качества изображения у пациентов, страдающих аритмиями и не способных задерживать дыхание [231].

Таким образом, использование для укорочения исследования сканирования без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ применимо к выполнению MPT сердца в клинических условиях, позволяет получать данные для точной

количественной оценки функции ЛЖ. Выполнение кино-MPT для оценки функции ЛЖ не до, а после введения контрастного препарата (в паузу, требуемую для получения постконтрастных изображений в отсроченную фазу) снижает визуальную оценку качества изображений, но не изменяет достоверно основной показатель функции ЛЖ – фракцию выброса. Получение таких результатов позволило нам использовать в дальнейшей работе не только стандартную кино-MPT, но и более короткие варианты.

Методы параметрического картирования для оценки миокарда у здоровых добровольцев, больных с острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом

И хотя сегодня MPT с контрастированием считается наиболее точным неинвазивным методом выявления очаговых изменений миокарда, позволяющим не только констатировать наличие повреждения структуры миокарда, но и определить его причину [233], к существенным недостаткам этой методики следует отнести возможность выявить с помощью отсроченного контрастирования лишь очаговые поражения. Если изменения имеют диффузный характер, выявить их с помощью отсроченного контрастирования становится невозможным.

T1-картирование – метод MPT, основанный на определении значений T1 (времени продольной релаксации) в исследуемой ткани с построением параметрических карт, где каждому вокселю (наименьший объемный элемент трехмерного пространства) соответствует определенное значение T1. Величина времени T1 зависит от содержания коллагена, белка, воды, липидов, железа и отражает изменения во внеклеточном и внутриклеточном пространствах [11; 42; 205; 234; 235].

Новая группа импульсных последовательностей, основанных на картировании миокарда – T1-, T2-картирования, а также расчетный показатель – фракция ВКО (Extracellular Volume – ECV) – позволяют выявлять изменения структуры миокарда при диффузном и при очаговом поражении [236]. При использовании этих методик оценивается время релаксации как при нативном

(бесконтрастном) картировании T1 и T2, так и фракция ВКО, рассчитанная на основании значений времени релаксации T1 до введения контрастного препарата и через 10–15 минут после этого. Данный метод позволяет оценивать диффузный интерстициальный фиброз в дополнение к выявлению очагового миокардиального фиброза [237]. Так, параметрические карты для обоих методик картирования (T1- и T2-) строятся на основе времени поперечной и продольной релаксации, отличия этих характеристик в нормальном и патологическом миокарде позволяют визуально выявить участки, отличающиеся по характеристикам МР-сигнала. Прежде чем перейти к изучению параметрических карт T1- и T2-картирования, нами была поставлена задача изучить T1- и T2-карты у здоровых добровольцев.

Особенностью методик картирования является отсутствие понятия нормальных значений, так как диапазон нормы времени релаксации зависит не только от напряженности магнитного поля [235], но и от технических особенностей каждого конкретного МР-томографа. Именно поэтому в клинических рекомендациях, согласованных с Обществом сердечно-сосудистой магнитно-резонансной диагностики (SCMR), от 2017 года говорится, что показатели количественной оценки параметрического T1- и T2-картирования не должны сравниваться с опубликованными данными (даже в случае схожего оборудования), в первую очередь следует использовать локальный эталонный диапазон [11].

В этой связи первым шагом при изучении возможностей методик картирования миокарда были определены показатели нормальных значений T1- и T2-релаксации (время релаксации T1 на доконтрастных (нативных) и постконтрастных изображениях, объем внеклеточного пространства, время релаксации T2) у здоровых добровольцев.

Сравнение сегментной оценки миокарда с помощью бесконтрастного T1-картирования и отсроченного контрастирования у больных острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом

В исследовании сравнивалась диагностическая эффективность бесконтрастной МРТ (T1-картирования) с «золотым стандартом» МРТ

с отсроченным контрастированием у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST. T1-картирование показало высокую диагностическую точность в выявлении ОИМ с подъемом сегмента ST. Данные экспериментального исследования на мини-пигах по сопоставлению методов отсроченного контрастирования и нативного T1-картирования в определении размеров ОИМ согласуются с нашими результатами: наблюдалась сильная корреляционная связь для размера инфаркта миокарда, полученного на МР-изображениях с отсроченным контрастированием и T1-картах по короткой оси ЛЖ ($R^2 = 0,96$, $p < 0,001$); также соответствие размеров инфаркта миокарда, рассчитанных на вышеописанных МР-изображениях, подтверждено анализом Бланда – Альтмана ($SD -3,38 \pm 19,38\%$) [111; 238].

В нашей работе была предпринята попытка оценить возможности T1-картирования в определении жизнеспособности миокарда. Больные с субэндокардиальным поражением миокарда (менее 50% от толщины стенки ЛЖ) рассматривались как пациенты с жизнеспособным миокардом, поскольку значительная масса миокарда была без признаков необратимого поражения. Учитывая, что количество таких пациентов было небольшим, определить диагностические возможности T1-картирования в определении жизнеспособного миокарда не представляется возможным. В исследовании A. G. Dastidar и соавт. было показано, что T1-картирование различало жизнеспособные и нежизнеспособные участки миокарда, при этом лучше в случае хронического инфаркта миокарда, чем острого [111; 239].

Объем поражения по данным T1-картирования, рассчитанный по формуле, достоверно коррелировал с объемом поражения на МР-томограммах с отсроченным контрастированием. В ряде случаев (в 43 сегментах – 7,1%) по данным бесконтрастной МРТ выявлялся больший объем пораженного миокарда, чем на МР-томограммах с отсроченным контрастированием. Подобные различия, вероятно, обусловлены наличием отека, площадь которого может быть больше площади накопления гадолиния [111].

Данная корреляция сохранялась независимо от бассейна ИСА, наиболее сильная связь наблюдалась для бассейна ПНА. Корреляционная связь для бассейна

ОА не достигла статистической значимости, предположительно, в связи с небольшим количеством пациентов с боковым ОИМ [111].

Несмотря на то что за последние десятилетия T2-визуализация миокарда значительно улучшилась, визуализация отека миокарда остается сложной задачей в клинической практике из-за ряда ограничений, связанных с используемыми в настоящее время T2-взвешенными последовательностями TSE темной крови. Эти ограничения включают региональные вариации сигнала миокарда, вызванные катушками фазированной решетки, артефакты яркого ободка из-за застоя крови и потерю сигнала миокарда, вызванную движением в поперечной плоскости [240; 241; 242]. Поскольку несколько экспериментальных и клинических исследований подтвердили большую ценность визуализации отека миокарда при ОИМ [243; 244], были приложены большие усилия для преодоления ограничений визуализации TSE темной крови T2w. В рамках этих усилий в последние годы были разработаны последовательности SSFP для T2w bright blood [245; 246; 247]. И хотя эти подходы устранили некоторые из упомянутых недостатков, эти последовательности не получили распространения в клинической практике, по всей видимости, из-за того, что все эти методы, как правило, обеспечивают меньшую контрастность между отечным и удаленным миокардом по сравнению с T2-ВИ темной крови TSE [248].

Перспективы использования показателей T1-картирования в оценке жизнеспособности миокарда должны быть изучены в будущем, так как сегодня нет единого мнения о возможности такого подхода. Полученные в нашей работе результаты имеют ограничения: значения времени T1-релаксации для здорового миокарда оценивались в наиболее удаленной от пораженной области миокарда у каждого пациента, а не у здоровых добровольцев. Кроме того, количество пациентов с жизнеспособным миокардом было недостаточно для определения диагностической точности T1-картирования в различии обратимого и необратимого поражения миокарда [111].

В нашем исследовании показана высокая диагностическая точность T1-картирования без введения контрастного препарата в диагностике ОИМ с подъемом сегмента ST при использовании в качестве «золотого стандарта» MPT

с контрастированием. Была также показана достоверная корреляция оценки тяжести изменений миокарда с помощью T1-картирования и отсроченного контрастирования. Нативное T1-картирование не заменяет МРТ с отсроченным контрастированием в рутинной практике, но в отдельных клинических ситуациях, когда невозможно введение контрастного препарата или состояние больного не позволяет провести полный протокол МРТ, методика дает возможность получить необходимую информацию. Применение нативного T1-картирования позволит отказаться от введения контрастного препарата у пациентов с хронической болезнью почек, аллергическими реакциями на гадолинийсодержащие вещества, а также позволит сократить длительность исследования пациентов в тяжелом состоянии за счет отказа от контрастной части [111].

Оценка функциональных и структурных изменений миокарда у больных острым инфарктом миокарда

Наша работа не показала взаимосвязи между структурными характеристиками зоны ОИМ (размер и доля инфаркта миокарда, гетерогенная зона, МСО) и клинико-анамнестическими характеристиками пациентов (пол, возраст, АГ в анамнезе, СД 2-го типа, курение, ожирение). Следует отметить, что предыдущие исследования, выполненные в нашем центре, также не показали такой взаимосвязи.

Доказано, что наличие СД у пациентов с ОИМ существенно ухудшает прогноз за счет как частоты развития сердечной недостаточности и риска повторных инфарктов миокарда, так и увеличения летального исхода в краткосрочном и отдаленных периодах [249; 250]. По нашим данным, у пациентов с СД КСО ЛЖ и КДО ЛЖ исходно были больше, чем у пациентов без СД. Это может объяснить более выраженную дисфункцию миокарда при наличии СД в дальнейшем: исходно скомпрометированный миокард в условиях острой ишемии, вероятно, обладает меньшим резервом для восстановления функции ЛЖ в отдаленном периоде после инфаркта миокарда [218]. Исследования, изучающие течение ОИМ у больных с СД, в том числе с применением различных методик

кардиовизуализации, противоречивы [251; 252; 253]. Прицельные исследования размера инфарктной зоны у пациентов с СД и ОИМ с применением МРТ сердца не проводились. В нашем исследовании было показано, что у пациентов с СД 2-го типа достоверно больше размер инфаркта миокарда, причем за счет как зоны инфаркта (зоны необратимых изменений – некроза), так и увеличения массы гетерогенной зоны [218]. Интересным результатом нашего исследования стали изменения неповрежденной стенки ЛЖ у больных с такими заболеваниями, как АГ, ХОБЛ, СД. Работы, посвященные изучению миокарда у больных с СД, так называемой диабетической кардиомиопатией показали увеличение как нативного времени T1-релаксации, так и ВКО. Авторы связывают эту находку с расширением ВКО за счет интерстициального отека и фиброза [254; 255; 256]. Оценка времени T1-релаксации у больных с АГ менее однозначна. Большая часть исследований демонстрирует увеличение как нативного времени T1-релаксации, так и ВКО, независимо от наличия гипертрофии миокарда [257; 258; 259], тогда как некоторые исследователи говорят об изменении этих показателей только при наличии гипертрофии ЛЖ [260], а в работе Т. А. Treibel и соавт. были обратные результаты: уменьшение времени T1-релаксации и отсутствие изменений ВКО [261]. Безусловно, эта проблема требует дальнейшего изучения, что позволит на основе результатов МРТ прогнозировать тяжесть изменений миокарда у больных с таким распространенным заболеванием, как АГ, и следовательно, назначать персонализированную терапию, в том числе превентивную.

Самый важный фактор, влияющий на изменение размера инфаркта миокарда и МСО, – время от начала симптомов до проведения реперфузионной терапии. Предиктором большой зоны некроза является сохранение элевации сегмента ST более 50% от исходного уровня после проведения первичного чрескожного коронарного вмешательства [262]. В экспериментальных исследованиях К. А. Reimer и R. В. Jennings показали, что примерно 50% миокарда в зоне ишемии подвергается некрозу к 40-й минуте окклюзии коронарной артерии, 1/3 миокарда сохраняет жизнеспособность в течение 3 ч [263]. Процесс распространения некроза миокарда в зоне ишемии практически завершается к 6 ч после окклюзии

коронарной артерии. Соответственно, после этого времени потенциал к сохранению жизнеспособности миокарда минимален или отсутствует [264]. Преимущества от проведения реперфузионной терапии в более поздние сроки, согласно «гипотезе открытой артерии» уже не связаны с увеличением жизнеспособности миокарда в бассейне окклюзированной артерии, а в большей степени направлены на замедление процессов постинфарктного ремоделирования ЛЖ [265]. Большое количество рандомизированных исследований показали значительное снижение смертности у пациентов, у которых была достигнута оптимальная реперфузия (TIMI III) в течение 90 мин после начала клинических симптомов [266; 267]. В связи с этим европейское и американское кардиологические сообщества считают необходимым выполнять первичную ангиопластику как можно быстрее после обращения пациента за медицинской помощью [216].

При исследовании с помощью различных методов установлено, что больные с неокклюзированной ИСА имеют лучший прогноз заболевания. Исходная проходимость ИСА на уровне TIMI 2–3 связана с меньшим размером инфаркта миокарда, меньшей вероятностью развития сердечной недостаточности и более низкой смертностью. В этом случае даже при отсутствии реваскуляризации в первые 2 часа может не произойти трансмуральное распространение некроза. В нашем исследовании время проведения первичного чрескожного коронарного вмешательства более 3 ч ожидаемо приводило к увеличению размера как инфаркта миокарда, так и МСО. Однако размер инфаркта миокарда был меньше в подгруппе, где ангиографически состояние ИСА расценивалось как неполная окклюзия [216].

МСО – один из наиболее значимых предикторов неблагоприятного исхода ОИМ и патологического ремоделирования. Еще в первом исследовании К. С. Wu и соавт. была продемонстрирована связь МСО и истончения миокарда в области ОИМ через год наблюдения [268]. Мета-анализ Y. S. Hamirani и соавт. (2014 г.) показал, что наличие МСО, как на изображениях раннего, так и отсроченного контрастирования, связано в острую фазу инфаркта миокарда с более низкой ФВ

и большим КДО, а также с неблагоприятными исходами болезни и патологическим ремоделированием в более поздние сроки после инфаркта миокарда [269].

Результаты нашей работы не показали взаимосвязи между наличием МСО и развитием ХСН и неблагоприятных исходов болезни. Однако пациенты с МСО отличались более низкой ФВ по сравнению с больными, у которых отсутствовала МСО, разница ФВ была статистически значимой. Кроме того, размер МСО был связан обратной корреляционной связью с ФВ как в острую, так и в хроническую фазы ОИМ. Была также найдена прямая корреляция (статистически значимая) между размером зоны МСО и объемом полости ЛЖ (КДО) при обследовании через год.

Кроме того, в нашем исследовании у больных с наличием МСО в 38% случаев в отсроченную фазу наблюдения отмечено развитие аневризмы, во всех случаях развитие аневризмы было отмечено при инфаркте миокарда в бассейне ПНА. При этом ни в одном случае инфаркта миокарда без МСО аневризмы не выявлены.

Один из значимых маркеров развития неблагоприятных событий и снижения ФВ – это размер ОИМ. Разные авторы сообщают о размере ОИМ, который ассоциируется с развитием ХСН, при этом доля инфаркта, как правило, превышает 20%, что отличается от наших результатов. Размер ОИМ 10,5% и более с чувствительностью 84% и специфичностью 10,5% был ассоциирован со снижением ФВ ЛЖ. Значительная разница в величине доли может быть объяснена разными критериями развития ХСН. В нашем исследовании тяжесть развившейся ХСН у большей части больных соответствовала II ФК (по NYHA), тогда как в некоторых исследованиях принимали во внимание только развитие или обострение ХСН, требующие госпитализации.

Наиболее значимыми факторами, от которых зависит вероятность летального исхода, в нашей работе оказался размер зоны ОИМ и время до восстановления кровотока в ИСА. Это согласуется с результатами других исследователей [87].

Оценка жизнеспособности миокарда у больных с ишемической болезнью сердца и сниженной сократительной функцией левого желудочка

Основным методом оценки жизнеспособности с помощью МРТ является определение рубца и его протяженности с помощью отсроченного контрастирования. Стресс-МРТ с добутамином может быть дополнительным методом для повышения точности, когда результаты контрастной МРТ неопределенные. Пока не накоплено достаточно данных в исследованиях, посвященных использованию новой, недавно применяемой в клинике методики МРТ – T1-картирования в определении жизнеспособности миокарда перед хирургическим восстановлением кровотока.

Оценка функции ЛЖ в покое и толщины его стенок с помощью кино-МРТ точно отражает сократимость ЛЖ в покое, а также и функцию ЛЖ. Самый простой способ предсказать жизнеспособность ЛЖ в рамках стандартного протокола – определить толщину сегмента с нарушенной сократимостью. В некоторых работах было показано, что значительное истончение стенки (< 5 мм) позволяет с высокой чувствительностью предполагать неспособность истонченного миокарда улучшить сократимость после восстановления кровотока, но специфичность такого подхода недостаточна, поскольку иногда эти участки могут все еще сохранять жизнеспособность [270]. Отсроченное контрастирование стало эталонным методом для неинвазивной визуализации рубцов в миокарде и очагового фиброза, как при ИБС, так и при неишемической кардиомиопатии. Отсроченное контрастирование обеспечивает высокое соотношение контрастности к шуму и отличное пространственное разрешение (приблизительно 1,1 мм в плоскости), что позволяет визуализировать рубец практически с гистологической точностью. Последнее дает возможность точно оценить размер инфаркта [79] и, кроме того, глубину рубца относительно толщины сегмента. Протоколы отсроченного контрастирования стандартизированы. Оценка изображений обычно выполняется визуально, предпочтительнее количественная или полуколичественная оценка [80; 104]. В дополнение к сегментарной оценке рассматривается вопрос поиска метода

улучшения общей систолической функции ЛЖ, то есть увеличения фракции выброса. В работе Т. J. Pegg и соавт., например, сделан вывод, что наличие не менее 10 жизнеспособных или нормальных сегментов среди 17 сегментов ЛЖ позволяет предсказать восстановление сократимости ЛЖ после реваскуляризации [271].

Следует отметить, что использование синтетического показателя – индекс фиброза для комплексной оценки тяжести поражения миокарда может быть не только информативным, но и достаточно простым инструментом для обследования больных перед хирургическим вмешательством.

МРТ сердца и МРТ сердца с контрастированием в диагностике воспалительного поражения миокарда при различном клиническом течении

В настоящее время МРТ сердца признана наиболее информативным неинвазивным методом диагностики миокардита [3; 272]. Еще более информативность МРТ возросла, когда Лейк-Луизские критерии были дополнены методиками картирования [273]. Однако диагностическая точность МРТ сердца меняется в зависимости от клинической картины и степени некроза клеток у пациентов с острым миокардитом [151; 274]. Диагностическая чувствительность МРТ сердца высока при проявлениях, подобных инфаркту, низка при проявлениях, подобных кардиомиопатии, и очень низка при проявлениях аритмии. В обычной клинической практике у многих пациентов показатели времени T1-релаксации и времени T2-релаксации находятся на границе нормы, что потенциально может привести к ложноотрицательному исключению миокардита в качестве диагноза. Данные о диагностической и прогностической ценности «пограничных» результатов отсутствуют.

Результаты нашего исследования также позволяют прийти к выводу, что МРТ обладает высокой диагностической значимостью у больных с инфарктоподобным вариантом миокардита. Выявление очагов отсроченного контрастирования и зон отека у этой категории больных позволяет установить воспалительную этиологию поражения миокарда, что в корне меняет терапевтическую тактику ведения пациентов. Именно эта способность МРТ

позволила рекомендовать метод контрастной МРТ в качестве диагностического арбитра при обследовании больных с инфарктом миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий. У пациентов с клиническим синдромом сердечной недостаточности и (или) желудочковыми аритмиями данные МРТ в нашем исследовании позволили выявить признаки «активного миокардита» (положительные Лейк-Луизские критерии) лишь с чувствительностью 37,5% при специфичности 83,4%, что может быть обусловлено низкой чувствительностью в выявлении воспаления в миокарде самой ЭМБ. По данным J. G. Murphy и R. P. Franz, результаты ЭМБ могут дать диагностически значимую информацию только в 10–20% случаев, что объясняется различными подходами к интерпретации гистологических данных, а также характером поражения миокарда при воспалительных процессах [275]. Считается, что распространение инфекции происходит из кровеносных сосудов, вследствие чего очаги воспаления локализуются преимущественно эпикардiallyно [276], при этом наиболее характерно вовлечение в патологический процесс боковой стенки ЛЖ. Трансмуральное воспалительное поражение всей стенки ЛЖ встречается редко, в то же время возможности биопсии технически ограничены эндомиокардиальным забором материала размером 1 мм³, что может служить основой для ложноотрицательных результатов, уменьшая чувствительность «золотого стандарта». В этих случаях применение МРТ может иметь преимущества в связи с возможностью оценки структуры миокарда по всей толще и визуализации участков субэпикардiallyного и интрамурального поражения [15; 277].

Аналогичные результаты были получены M. Francone и соавт., которые проанализировали чувствительность контрастной МРТ при различных сценариях острого миокардита и установили корреляцию типа клинической картины с расширением межклеточного пространства, отражающим различные механизмы гибели клеток [274]. Результаты этого исследования свидетельствуют о том, что чувствительность МРТ высока у пациентов с инфарктоподобной клинической картиной, умеренная у пациентов с сердечной недостаточностью и низкая у пациентов с аритмическим клиническим течением. В исследование вошли 57

пациентов, для диагностики заболевания применялась комбинация по крайней мере 2 из 3 положительных признаков МРТ согласно Лейк-Луизским критериям, чувствительность была в диапазоне от 80% при инфарктоподобном типе до 40% при аритмическом типе, что очень близко к данным нашего исследования [274].

Сходное исследование выполнено Р. Lurz и соавт., обследовавшие 132 пациента с выполненной ЭМБ [278]. Из этих пациентов 70 больных были с предположительным диагнозом острого миокардита, 62 – хронического миокардита. В первой подгруппе 37 больных имели инфарктоподобное течение заболевания. При анализе ЭМБ признаки воспаления были выявлены у 83 (62,9%) человек. Для всех пациентов с подозрением на миокардит диагностическая чувствительность, специфичность и точность МРТ составляли 76%, 54% и 68% соответственно. Наилучшие диагностические показатели наблюдались у пациентов с подозрением на острое течение болезни (чувствительность 81%, специфичность 71% и точность 79%). Напротив, диагностическая эффективность МРТ при подозрении на хронический миокардит оказалась неудовлетворительной (чувствительность 63%, специфичность 40% и точность 52%) [278].

Результаты перечисленных работ, в том числе и нашего исследования, позволяют предположить, что отрицательные данные МРТ должны быть трактованы осторожно при исключении воспалительного процесса в отсутствие традиционных диагностических критериев МРТ, даже у пациентов с острым миокардитом. То есть, при наличии клинических проявлений болезни, особенно при тяжелом течении (т.е. ухудшение ЛЖ, опасные для жизни аритмии и (или) необъяснимые обмороки), трактуемым лечащими врачами как острый миокардит, отрицательные результаты МРТ не должны быть причиной исключения этого диагноза или инвазивного исследования, включая ЭМБ. В то же время при постмиокардитическом кардиосклерозе и минимальных структурных изменениях миокарда применение МРТ является хорошей альтернативой ЭМБ. Характер очагов позднего контрастирования у больных с клиническим синдромом ДКМП или желудочковыми аритмиями в меньшей степени, чем у пациентов с инфарктоподобной клинической картиной указывает на этиологию, что

обусловлено сложностью патофизиологических механизмов формирования поражения миокарда [15].

MPT обладает наибольшей диагностической значимостью у больных с инфарктоподобным вариантом миокардита. Выявление очагов ПК и зон отека у этой категории больных позволяет установить воспалительную этиологию поражения миокарда, что в корне меняет терапевтическую тактику ведения пациентов [15].

Особый интерес вызывают возможность MPT в выявлении миокардита у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19. У большинства пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями, связанными с инфекцией COVID-19, миокардит считается основной причиной дисфункции сердца [279]. Развитие миокардита, связанного с инфекцией COVID-19, приводит к значительной заболеваемости и смертности, инфекция COVID-19 ассоциируется с повреждением миокарда у значительного числа пациентов. Повреждение миокарда у госпитализированных пациентов с COVID-19 связано с худшим прогнозом [280]. Повреждение миокарда в виде отека, отсроченного контрастирования, перикардита после заражения COVID-19 было обнаружено именно с помощью MPT [281; 282]. И хотя с момента окончания пандемии прошло уже более 2 лет, результаты исследований сердца у больных, перенесших COVID-19, очень отличаются. Так, в одном из первых исследований V. O. Puntmann и соавт. [283] выявили структурные изменения миокарда у таких больных с помощью MPT с контрастированием в 78% случаев, в работе L. Huang и соавт. – в 58% [284], в работе H. Wang и соавт. – в 30% [285]. Требуется дальнейшее изучение этого вопроса, не только в контексте диагностики причины существующей дисфункции миокарда, но и для выявления возможных субклинических изменений, что важно для профилактики развития симптомов, спортивной экспертизы.

Несмотря на то что ценность MPT сердца при остром миокардите широко доказана, эта технология по-прежнему используется в недостаточной степени, отчасти из-за ограниченной доступности MPT сердца в стандартной клинической практике [286; 287; 288]. Дополнительными важными факторами,

способствующими расширению использования МРТ сердца, являются соответствующее обучение и повышение осведомленности о пользе МРТ сердца для диагностики воспаления миокарда. Для применения МРТ у пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, целесообразно применять новые протоколы МРТ сердца, в том числе кино-МРТ в режиме реального времени для оценки анатомии, функций [289; 290].

Дальнейшие работы в этой области позволят разработать новый подход, позволяющий оценивать состояние миокарда независимо от клинического течения, определить конкретные критерии для принятия решений об инвазивной диагностике и лечении.

Оценка миокарда предсердий у больных с фибрилляцией предсердий

Визуализация фиброза ЛП при помощи МРТ с отсроченным контрастированием — одна из новейших диагностических возможностей современной кардиологии и лучевой диагностики. Необходимость изучения фиброза ЛП обоснована данными о его влиянии на электрофизиологические свойства миокарда, способствующие поддержанию ФП (формирование электрической гетерогенности миокарда, зон снижения амплитуды эндокардиального потенциала и замедления скорости проведения электрического импульса) [291; 292].

Это послужило предпосылкой для разработки оригинальной методики, позволяющей неинвазивно оценить фиброзное поражение ЛП. Так, при сотрудничестве кардиологов и рентгенологов ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России и кибернетиков МГУ им. М. В. Ломоносова был разработан оригинальный алгоритм обнаружения фиброза [220; 222; 293], а также создана программа LGE HEART Analyzer, производящая автоматический расчет доли фиброза в предсердном миокарде [172].

Взаимосвязи между выраженностью фиброза ЛП, по данным МРТ, и эффективностью лечения больных с ФП были продемонстрированы в пилотных клинических исследованиях. Опубликованы работы, в которых установлено, что

меньшая выраженность исходного фиброзного поражения ЛП наряду с большим объемом зон фиброза ЛП, подвергшихся деструкции при абляции, ассоциированы с более высокой эффективностью интервенционного лечения аритмии [294]. На основании этих наблюдений авторы предложили использовать данные о фиброзе ЛП с целью совершенствования тактики ведения больного с ФП. Важно подчеркнуть, что для внедрения подобного лечебного подхода необходимы дальнейшие проспективные исследования, что обуславливает необходимость использования отработанного алгоритма по выявлению и топографической оценке фиброза ЛП.

Несмотря на заинтересованность клиницистов в создании надежного механизма определения фиброза предсердий, сегодня нет технологии, которая вошла бы в клиническую практику как рутинный инструмент. Это связано с различными сложностями, в первую очередь трудностями сегментации миокарда предсердий (определения стенки предсердия, фиброзных колец, ткани митрального клапана). Предложенный нами алгоритм определения и подсчета фиброза в миокарде предсердий на сегодняшний день – единственный в России. Использование его остается трудоемким, требует опыта обработки, занимает много времени. Именно поэтому было разработано и апробировано несколько сетей машинного обучения. Востребованным и многообещающим остается поиск механизмов искусственного интеллекта, машинного обучения, способных заменить утомительную ручную сегментацию объема предсердий и отсроченного контрастирования на изображениях [202; 203; 204]. Проблемой для автоматизированных подходов остается вариабельность экспертных оценок, отсутствие стандартизации подходов к сегментации при фиброзе предсердий. Тем не менее клиническая ценность результатов оценки предсердий, не только для выбора тактики лечения, но и, в перспективе, для разработки мер профилактики возникновения ФП у больных с фиброзом предсердий другой этиологии (например, при АГ) указывает на необходимость продолжения исследований в этой области.

ВЫВОДЫ

1. Использование томографии на свободном дыхании достоверно сокращает время исследования ($5,8 \pm 1,9$ и $1,8 \pm 0,4$ мин, $p < 0,001$), не приводит к снижению качества изображений и увеличению количества артефактов.

2. При выполнении T1-картирования здоровым лицам не выявлено достоверных различий времени продольной релаксации передней, боковой и нижней стенок, как на доконтрастных, так и на постконтрастных изображениях.

3. Чувствительность T2-картирования в выявлении отека миокарда превосходит T2-ВИ в режиме TIRM в сравнении с результатами отсроченного контрастирования (94,7 и 55%, $p < 0,01$) у больных с острым инфарктом миокарда.

4. Диагностическая точность T1-картирования в выявлении острого инфаркта миокарда по сравнению с отсроченным контрастированием составила 89,4%, чувствительность и специфичность T1-картирования 86,5 и 90,3% соответственно. Чувствительность бесконтрастного T1-картирования в выявлении постинфарктного кардиосклероза в сравнении с данными отсроченного контрастирования составила 65,0%, специфичность – 97,4%, диагностическая точность – 88,2%.

5. Состояние неповрежденной стенки левого желудочка у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST достоверно отличается по данным бесконтрастного T1-картирования у больных с наличием хронической обструктивной болезни легких, артериальной гипертензии, сахарного диабета.

6. Оценка размера инфаркта миокарда при отсроченном контрастировании позволяет прогнозировать снижение фракции выброса левого желудочка (доля инфаркта миокарда $> 10,5\%$ с 84% чувствительностью и 45% специфичностью определяет снижение фракции выброса левого желудочка). По данным ROC-анализа факторами снижения фракции выброса левого желудочка являются уровень креатинина, гликированного гемоглобина, объемной доли инфаркта миокарда).

7. У больных с постинфарктным кардиосклерозом и сниженной фракцией выброса левого желудочка улучшение сократимости связано с глубиной и распространенностью накопления контрастного препарата. Величина индекса фиброза менее 15 позволяет прогнозировать улучшение сократительной функции левого желудочка после восстановления кровотока (ОШ 1,276, 95% ДИ 1,04; 1,567, $p = 0,020$) с чувствительностью 95,5% и специфичностью 86,4%.

8. МРТ обладает высокой диагностической значимостью у больных с инфарктоподобным вариантом миокардита (чувствительность метода – 82%), меньшей – у пациентов с клиническими проявлениями в виде сердечной недостаточности и (или) желудочковых аритмий (чувствительность МРТ в сравнении с данными эндомиокардиальной биопсии в объединенной группе – 37,5%, специфичность – 83,4%).

9. Разработанная программа количественной оценки предсердий позволяет автоматически количественно и пространственно характеризовать структурные изменения предсердного миокарда при томографии высокого разрешения с отсроченным контрастированием. По данным МРТ высокого разрешения специфический с точки зрения фиброзных изменений левого предсердия тип характерен именно для фибрилляции предсердий, но не для артериальной гипертонии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных с нарушениями ритма сердца и сердечной недостаточностью для рутинных исследований рекомендовано использовать кино-MPT в режиме real time для сокращения времени исследования. В случае необходимости точной оценки фракции выброса, а также сравнения фракции выброса в динамике предпочтительно использовать кино-MPT в стандартном режиме.

2. Рекомендовано использовать алгоритм полуколичественной оценки тяжести повреждения миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом и сниженной сократительной функцией левого желудочка перед хирургическим лечением для стандартизации результатов MPT.

3. Рекомендовано использовать оригинальную программу количественного определения фиброзных изменений в миокарде предсердий с помощью контрастной MPT высокого разрешения для оценки миокарда у больных фибрилляцией предсердия.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- CCC – Lin's concordance correlation coefficient – коэффициент конкордации Лина
- FA – flip angle – угол отклонения
- FOV – field of view – поле изображения
- MOCO – motion corrector – метод коррекции движения
- MOLLI – modified look-locker inversion recovery – модифицированный метод Look-Locker с инверсией восстановления
- RR – интервал между зубцами R на электрокардиограмме
- SD – standard deviation – стандартное отклонение
- SSFP – steady state free precession – стационарная томография без прецессии
- TE – echo time – время эхо
- TI – inversion time – время инверсии
- TR – repetition time – время повторения
- АГ – артериальная гипертония
- ВИ – взвешенные изображения
- ВКО – внеклеточный объем
- вч – высокочувствительный
- ДИ – доверительный интервал
- ДКМП – дилатационная кардиомиопатия
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИДК – индекс диффузного контрастирования
- ИК – индекс контрастирования
- иКДО – индекс конечного диастолического объема
- ИМК – индекс максимального контрастирования
- иММ – индекс массы миокарда
- ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
- ИП – индекс поражения
- ИС – интенсивность сигнала
- ИСА – инфаркт-связанная артерия

ИФ – индекс фиброза
КАГ – коронароангиография
КДО – конечный диастолический объем
КДР – конечный диастолический размер
КСО – конечный систолический объем
КСР – конечный систолический размер
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
ММ – масса миокарда
МНП – мозговой натрийуретический пептид
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСО – микрососудистая обструкция
ОА – огибающая артерия
ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОШ – отношение шансов
ПЖ – правый желудочек
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
ПК – позднее контрастирование
ПКА – правая коронарная артерия
ПНА – передняя нисходящая артерия
ПП – правое предсердие
РК – раннее контрастирование
СД – сахарный диабет
СЗ – серая зона
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
УО – ударный объем
ФВ – фракция выброса
ФВО – фракция внеклеточного объема
ФК – функциональный класс
ФП – фибрилляция предсердий

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ – электрокардиография

ЭМБ – эндомиокардиальная биопсия

ЭхоКГ – эхокардиография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 / С. Н. Терещенко, А. С. Галявич, Т. М. Ускач [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 311–374.
2. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2020 / С. А. Габрусенко, А. Я. Гудкова, Н. А. Козиолова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 5. – С. 269–334.
3. Миокардиты у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Г. П. Арутюнов, Ф. Н. Палеев, О. М. Моисеева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 11. – С. 136–182.
4. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 / О. Л. Барбараш, Ю. А. Карпов, В. В. Кашталап [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 201–250.
5. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) / K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2018. – Vol. 72, N 18. – P. 2231–2264.
6. Возможности магнитно-резонансной томографии сердца в выявлении воспаления у больных с идиопатическими нарушениями проводимости сердца и у больных с клиническим синдромом дилатационной кардиомиопатии / Е. М. Гупало, О. В. Стукалова, Н. А. Миронова [и др.] // Вестник аритмологии. – 2014. – № 77. – С. 32–41.
7. The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure / T. D. Karamitsos, J. M. Francis, S. Myerson [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – Vol. 54, N 15. – P. 1407–1424.
8. Cardiac MR imaging of nonischemic cardiomyopathies: imaging protocols and spectra of appearances / D. H. O'Donnell, S. Abbara, V. Chaithiraphan [et al.] // Radiology. – 2012. – Vol. 262, N 2. – P. 403–422.

9. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction / R. J. Kim, E. Wu, A. Rafael [et al.] // The New England journal of medicine. – 2000. – Vol. 343, N 20. – P. 1445–1453.
10. Accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance imaging in predicting improvement of regional myocardial function in patients after acute myocardial infarction / B. L. Gerber, J. Garot, D. A. Bluemke [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 106, N 9. – P. 1083–1089.
11. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI) / D. R. Messroghli, J. C. Moon, V. M. Ferreira [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2017. – Vol. 19, N 1. – 75.
12. Ferreira, V. M. CMR parametric mapping as a tool for myocardial tissue characterization / V. M. Ferreira, S. K. Piechnik // Korean circulation journal. – 2020. – Vol. 50, N 8. – P. 658–676.
13. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper / M. G. Friedrich, U. Sechtem, J. Schulz-Menger [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – Vol. 53, N 17. – P. 1475–1487.
14. 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, N 10. – P. 1250–1258.
15. Возможности магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием в диагностике миокардита различного клинического течения / О. В. Стукалова, Е. М. Гупало, П. В. Чумаченко [и др.] // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, № 4. – С. 28–36.
16. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: Expert recommendations / V. M. Ferreira, J. Schulz-Menger, G. Holmvang [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2018. – Vol. 72, N 24. – P. 3158–3176.

17. Nuclear magnetic resonance (NMR) tomography of the normal heart / R. C. Hawkes, G. N. Holland, W. S. Moore [et al.] // Journal of computer assisted tomography. – 1981. – Vol. 5, N 5. – P. 605–612.
18. Nuclear magnetic resonance imaging of the cardiovascular system: normal and pathologic findings / R. J. Herfkens, C. B. Higgins, H. Hricak [et al.] // Radiology. – 1983. – Vol. 147, N 3. – P. 749–759.
19. Stehling, M. K. Echo-planar imaging: magnetic resonance imaging in a fraction of a second / M. K. Stehling, R. Turner, P. Mansfield // Science. – 1991. – Vol. 254, N 5028. – P. 43–50.
20. Estimation of human myocardial mass with MR imaging / J. Katz, M. C. Milliken, J. Stray-Gundersen [et al.] // Radiology. – 1988. – Vol. 169, N 2. – P. 495–498.
21. Беленков, Ю. Н. Магнитно-резонансная томография сердца здоровых людей / Ю. Н. Беленков, В. Е. Сеницын, О. И. Беличенко // Терапевтический архив. – 1988. – Т. 60, № 7. – С. 44–48.
22. Сеницын, В. Е. Магнитная резонансная томография в исследовании сердца / В. Е. Сеницын // Кардиология. – 1990. – Т. 30, № 3. – С. 107–113.
23. Recommended responsibilities for management of MR safety. Journal of magnetic resonance imaging / F. Calamante, B. Ittermann, E. Kanal [et al.] // Journal of magnetic resonance imaging. – 2016. – Vol. 44, N 5. – P. 1067–1069.
24. Глушко, Л. А. Системы для электротерапии сердца, совместимые с магнитно-резонансной томографией / Л. А. Глушко, О. Л. Бокерия // Анналы аритмологии. – 2015. – Т. 12, № 4. – С. 225–233.
25. Safety of magnetic resonance imaging in patients with cardiovascular devices: an American Heart Association scientific statement from the Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: endorsed by the American College of Cardiology Foundation, the North American Society for Cardiac Imaging, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance / G. N. Levine, A. S. Gomes, A. E. Arai [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 116, N 24. – P. 2878–2891.

26. ESUR guidelines on contrast agents 10.0 // European Society of Urogenital Radiology [сайт]. – 2018. – URL: https://www.esur.org/wp-content/uploads/2022/03/ESUR-Guidelines-10_0-Final-Version.pdf (дата обращения: 09.08.2024).
27. Thomsen, H. S. Nephrogenic systemic fibrosis: A serious late adverse reaction to gadodiamide / H. S. Thomsen // European radiology. – 2006. – Vol. 16, N 12. – P. 2619–2621.
28. Curtis, A. D. Primer and historical review on rapid cardiac CINE MRI / A. D. Curtis, H. M. Cheng – DOI 10.1002/jmri.27436 // Journal of magnetic resonance imaging. – 2022. – Vol. 55, N 2. – P. 373–388.
29. Cardiac MR imaging in constrictive pericarditis: multiparametric assessment in patients with surgically proven constriction / M. A. Bolen, P. Rajiah, K. Kusunose [et al.] // The international journal of cardiovascular imaging. – 2015. – Vol. 31, N 4. – P. 859–866.
30. Real-time magnetic resonance imaging / K. S. Nayak, Y. Lim, A. E. Campbell-Washburn, J. Steeden // Journal of magnetic resonance imaging. – 2022. – Vol. 55, N 1. – P. 81–99.
31. Accelerated real-time cardiac MRI using iterative sparse SENSE reconstruction: comparing performance in patients with sinus rhythm and atrial fibrillation / B. D. Allen, M. L. Carr, M. Markl [et al.] // European radiology. – 2018. – Vol. 28, N 7. – P. 3088–3096.
32. Real-time assessment of right and left ventricular volumes and function in patients with congenital heart disease by using high spatiotemporal resolution radial k-t SENSE / V. Muthurangu, P. Lurz, J. D. Critchely [et al.] // Radiology. – 2008. – Vol. 248, N 3. – P. 782–791.
33. Utility of single-shot compressed sensing cardiac magnetic resonance cine imaging for assessment of biventricular function in free-breathing and arrhythmic pediatric patients / Q. Zou, H. Y. Xu, C. Fu [et al.] // International journal of cardiology. – 2021. – Vol. 338. – P. 258–264.

34. Schwitter, J. Assessment of cardiac ischaemia and viability: role of cardiovascular magnetic resonance / J. Schwitter, A. E. Arai // *European heart journal*. – 2011. – Vol. 32, N 7. – P. 799–809.
35. Phase-sensitive inversion recovery for detecting myocardial infarction using gadolinium-delayed hyperenhancement / P. Kellman, A. E. Arai, E. R. McVeigh, A. H. Aletras // *Magnetic resonance in medicine*. – 2002. – Vol. 47, N 2. – P. 372–383.
36. Dark blood late enhancement imaging / P. Kellman, H. Xue, L. J. Olivieri [et al.] // *Journal of cardiovascular magnetic resonance*. – 2016. – Vol. 18, N 1. – 77.
37. Dark-blood late gadolinium enhancement without additional magnetization preparation / R. J. Holtackers, A. Chiribiri, T. Schneider [et al.] // *Journal of cardiovascular magnetic resonance*. – 2017. – Vol. 19, N 1. – 64.
38. Comparison of 3 T and 1.5 T for T2* magnetic resonance of tissue iron / M. H. Alam, D. Auger, L. A. McGill [et al.] // *Journal of cardiovascular magnetic resonance*. – 2016. – Vol. 18, N 1. – 40.
39. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children / N. Kawel-Boehm, A. Maceira, E. R. Valsangiacomo-Buechel [et al.] // *Journal of cardiovascular magnetic resonance*. – 2015. – Vol. 17, N 1. – 29.
40. Feasibility, reproducibility, and reliability for the T*2 iron evaluation at 3 T in comparison with 1.5 T / A. Meloni, V. Positano, P. Keilberg [et al.] // *Magnetic resonance in medicine*. – 2012. – Vol. 68, N 2. – P. 543–551.
41. Evaluation of age-related interstitial myocardial fibrosis with cardiac magnetic resonance contrast-enhanced T1 mapping: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) / C. Y. Liu, Y. C. Liu, C. Wu [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – Vol. 62, N 14. – P. 1280–1287.
42. Cardiac T1 Mapping and Extracellular Volume (ECV) in clinical practice: a comprehensive review / P. Haaf, P. Garg, D. R. Messroghli [et al.] // *Journal of cardiovascular magnetic resonance*. – 2016. – Vol. 18, N 1. – 89.

43. Extracellular volume associates with outcomes more strongly than native or post-contrast myocardial T1 / T. A. Treibel, Y. Fridman, P. Bering [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2020. – Vol. 13, N 1, Pt 1. – P. 44–54.
44. Synthetic extracellular volume in cardiac magnetic resonance without blood sampling: a reliable tool to replace conventional extracellular volume / W. Chen, P. Doeblin, S. Al-Tabatabaee [et al.] // Circulation. Cardiovascular imaging. – 2022. – Vol. 15, N 4. – e013745.
45. Native T1 mapping in transthyretin amyloidosis / M. Fontana, S. M. Banypersad, T. A. Treibel [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2014. – Vol. 7, N 2. – P. 157–165.
46. T1-mapping and outcome in nonischemic cardiomyopathy: all-cause mortality and heart failure / V. O. Puntmann, G. Carr-White, A. Jabbour [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2016. – Vol. 9, N 1. – P. 40–50.
47. Incremental value of extracellular volume assessment by cardiovascular magnetic resonance imaging in risk stratifying patients with suspected myocarditis / C. Gräni, L. Bière, C. Eichhorn [et al.] // The international journal of cardiovascular imaging. – 2019. – Vol. 35, N 6. – P. 1067–1078.
48. T2 mapping in myocardial disease: a comprehensive review / A. T. O'Brien, K. E. Gil, J. Varghese [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2022. – Vol. 24, N 1. – 33.
49. Cardiovascular magnetic resonance native T2 and T2* quantitative values for cardiomyopathies and heart transplantations: a systematic review and meta-analysis / G. J. H. Snel, M. van den Boomen, L. M. Hernandez [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2020. – Vol. 22, N 1. – 34.
50. Vasquez, M. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance / M. Vasquez, E. Nagel // Heart. – 2019. – Vol. 105, N 22. – P. 1755–1762.
51. European Cardiovascular Magnetic Resonance (EuroCMR) registry – multi national results from 57 centers in 15 countries / O. Bruder, A. Wagner, M. Lombardi [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2013. – Vol. 15, N 1. – 9.

52. The unique value of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute coronary syndrome and culprit-free coronary angiograms / R. Panovský, J. Borová, M. Pleva [et al.] // BMC cardiovascular disorders. – 2017. – Vol. 17, N 1. – 170.
53. Intramyocardial haemorrhage after acute myocardial infarction / R. P. Betgem, G. A. de Waard, R. Nijveldt [et al.] // Nature reviews. Cardiology. – 2015. – Vol. 12, N 3. – P. 156–167.
54. Prognostic value and determinants of a hypointense infarct core in T2-weighted cardiac magnetic resonance in acute reperfused ST-elevation-myocardial infarction / I. Eitel, K. Kubusch, O. Strohm [et al.] // Circulation. Cardiovascular imaging. – 2011. – Vol. 4, N 4. – P. 354–362.
55. Impact of unrecognized myocardial scar detected by cardiac magnetic resonance imaging on event-free survival in patients presenting with signs or symptoms of coronary artery disease / R. Y. Kwong, A. K. Chan, K. A. Brown [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113, N 23. – P. 2733–2743.
56. Third universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – Vol. 60, N 16. – P. 1581–1598.
57. Nesto, R. W. The ischemic cascade: temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia / R. W. Nesto, G. J. Kowalchuk // The American journal of cardiology. – 1987. – Vol. 59, N 7. – P. 23C–30C.
58. The pathological features of regulated necrosis / W. Tonnus, C. Meyer, A. Paliege [et al.] // The Journal of pathology. – 2019. – Vol. 247, N 5. – P. 697–707.
59. Post-ischaemic myocardial dysfunction (stunning) results from myofibrillar oedema / T. Bragadeesh, A. R. Jayaweera, M. Pascotto [et al.] // Heart. – 2008. – Vol. 94, N 2. – P. 166–171.
60. Kloner, R. A. The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog / R. A. Kloner, C. E. Ganote, R. B. Jennings // The Journal of clinical investigation. – 1974. – Vol. 54, N 6. – P. 1496–1508.

61. Comprehensive prognosis assessment by CMR imaging after ST-segment elevation myocardial infarction / I. Eitel, S. de Waha, J. Wöhrle [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 64, N 12. – P. 1217–1226.
62. Functional recovery after acute myocardial infarction: comparison between angiography, electrocardiography, and cardiovascular magnetic resonance measures of microvascular injury / R. Nijveldt, A. M. Beek, A. Hirsch [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2008. – Vol. 52, N 3. – P. 181–189.
63. Histological correlate of a cardiac magnetic resonance imaged microvascular obstruction in a porcine model of ischemia-reperfusion / R. B. Driesen, J. Zalewski, N. Vanden Driessche [et al.] // Cardiovascular pathology. – 2012. – Vol. 21, N 3. – P. 129–131.
64. Myocardial hemorrhage after acute reperfused ST-segment-elevation myocardial infarction: Relation to microvascular obstruction and prognostic significance / D. Carrick, C. Haig, N. Ahmed [et al.] // Circulation. Cardiovascular imaging. – 2016. – Vol. 9, N 1. – e004148.
65. Native T1 mapping by 3-T CMR imaging for characterization of chronic myocardial infarctions / A. Kali, E. Y. Choi, B. Sharif [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2015. – Vol. 8, N 9. – P. 1019–1030.
66. Characterization of cryoinjury-induced infarction with manganese-and gadolinium-enhanced MRI and optical spectroscopy in pig hearts / Y. Yang, J. Sun, P. Gervai [et al.] // Magnetic resonance imaging. – 2010. – Vol. 28, N 5. – P. 753–766.
67. Ischemic cardiomyopathy: endomyocardial biopsy and ventriculographic evaluation of patients with congestive heart failure, dilated cardiomyopathy and coronary artery disease / J. M. Hare, G. D. Walford, R. H. Hruban [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 1992. – Vol. 20, N 6. – P. 1318–1325.
68. Analysis of myocardial oedema by magnetic resonance imaging early after coronary artery occlusion with or without reperfusion / D. García-Dorado, J. Oliveras, J. Gili [et al.] // Cardiovascular research. – 1993. – Vol. 27, N 8. – P. 1462–1469.
69. Fast T2 gradient-spin-echo (T2-GraSE) mapping for myocardial edema quantification: first in vivo validation in a porcine model of ischemia/reperfusion /

- R. Fernández-Jiménez, J. Sánchez-González, J. Agüero [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2015. – Vol. 17. – 92.
70. Performance of CMR methods for differentiating acute from chronic MI / M. W. Smulders, S. C. Bekkers, H. W. Kim [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2015. – Vol. 8, N 6. – P. 669–679.
 71. Croisille, P. Controversies in cardiovascular MR imaging: T2-weighted imaging should not be used to delineate the area at risk in ischemic myocardial injury / P. Croisille, H. W. Kim, R. J. Kim // Radiology. – 2012. – Vol. 265, N 1. – P. 12–22.
 72. The salvaged area at risk in reperfused acute myocardial infarction as visualized by cardiovascular magnetic resonance / M. G. Friedrich, H. Abdel-Aty, A. Taylor [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2008. – Vol. 51, N 16. – P. 1581–1587.
 73. Prognostic significance and determinants of myocardial salvage assessed by cardiovascular magnetic resonance in acute reperfused myocardial infarction / I. Eitel, S. Desch, G. Fuernau [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2010. – Vol. 55, N 22. – P. 2470–2479.
 74. Myocardial edema as detected by pre-contrast T1 and T2 CMR delineates area at risk associated with acute myocardial infarction / M. Ugander, P. S. Bagi, A. J. Oki [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2012. – Vol. 5, N 6. – P. 596–603.
 75. Relationship of T2-weighted MRI myocardial hyperintensity and the ischemic area-at-risk / H. W. Kim, L. Van Assche, R. B. Jennings [et al.] // Circulation research. – 2015. – Vol. 117, N 3. – P. 254–265.
 76. Determination of the myocardial area at risk with pre- versus post-reperfusion imaging techniques in the pig model / N. Mewton, S. Rapacchi, L. Augeul [et al.] // Basic research in cardiology. – 2011. – Vol. 106, N 6. – P. 1247–1257.
 77. Myocardium at risk after acute infarction in humans on cardiac magnetic resonance: quantitative assessment during follow-up and validation with single-photon emission computed tomography / M. Carlsson, J. F. Ubachs, E. Hedström [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2009. – Vol. 2, N 5. – P. 569–576.

78. Assessment of myocardium at risk with contrast enhanced steady-state free precession cine cardiovascular magnetic resonance compared to single-photon emission computed tomography / P. Sörensson, E. Heiberg, N. Saleh [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2010. – Vol. 12, N 1. – 25.
79. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function / R. J. Kim, D. S. Fieno, T. B. Parrish [et al.] // Circulation. – 1999. – Vol. 100, N 19. – P. 1992–2002.
80. Accurate and objective infarct sizing by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in a canine myocardial infarction model / L. C. Amado, B. L. Gerber, S. N. Gupta [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2004. – Vol. 44, N 12. – P. 2383–2389.
81. Myocardial infarction quantification with late gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in rats using a 7-T scanner / D. Luo, Y. Y. Yao, Y. F. Li [et al.] // Cardiovascular pathology. – 2012. – Vol. 21, N 2. – P. 112–119.
82. Three-dimensional self-gated cardiac MR imaging for the evaluation of myocardial infarction in mouse model on a 3T clinical MR system / X. Zhang, B. Qiu, Z. Wei [et al.] // PloS one. – 2017. – Vol. 12, N 12. – e0189286.
83. Morphologic validation of reperfused hemorrhagic myocardial infarction by cardiovascular magnetic resonance / C. Basso, F. Corbetti, C. Silva [et al.] // The American journal of cardiology. – 2007. – Vol. 100, N 8. – P. 1322–1327.
84. In vivo histology by cardiovascular magnetic resonance imaging / T. Delnoij, R. J. van Suylen, J. P. Cleutjens [et al.] // European heart journal. – 2009. – Vol. 30, N 20. – 2492.
85. Magnitude and time course of microvascular obstruction and tissue injury after acute myocardial infarction / C. E. Rochitte, J. A. Lima, D. A. Bluemke [et al.] // Circulation. – 1998. – Vol. 98, N 10. – P. 1006–1014.
86. Cardiac MRI endpoints in myocardial infarction experimental and clinical trials: JACC Scientific Expert Panel / B. Ibanez, A. H. Aletras, A. E. Arai [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – Vol. 74, N 2. – P. 238–256.

87. Relationship between infarct size and outcomes following primary PCI: Patient-level analysis from 10 randomized trials / G. W. Stone, H. P. Selker, H. Thiele [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2016. – Vol. 67, N 14. – P. 1674–1683.
88. Right ventricular injury in ST-elevation myocardial infarction: risk stratification by visualization of wall motion, edema, and delayed-enhancement cardiac magnetic resonance / M. Grothoff, C. Elpert, J. Hoffmann [et al.] // *Circulation. Cardiovascular imaging*. – 2012. – Vol. 5, N 1. – P. 60–68.
89. Late gadolinium-enhancement cardiac magnetic resonance identifies postinfarction myocardial fibrosis and the border zone at the near cellular level in ex vivo rat heart / E. B. Schelbert, L. Y. Hsu, S. A. Anderson [et al.] // *Circulation. Cardiovascular imaging*. – 2010. – Vol. 3, N 6. – P. 743–752.
90. High-resolution 3-D T1*-mapping and quantitative image analysis of GRAY ZONE in chronic fibrosis / M. Pop, V. Ramanan, F. Yang [et al.] // *IEEE transactions on bio-medical engineering*. – 2014. – Vol. 61, N 12. – P. 2930–2938.
91. Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction / R. J. Kim, E. L. Chen, J. A. Lima, R. M. Judd // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94, N 12. – P. 3318–3326.
92. Magnetic resonance imaging-defined areas of microvascular obstruction after acute myocardial infarction represent microvascular destruction and haemorrhage / L. F. Robbers, E. S. Eerenberg, P. F. Teunissen [et al.] // *European heart journal*. – 2013. – Vol. 34, N 30. – P. 2346–2353.
93. Quantification and time course of microvascular obstruction by contrast-enhanced echocardiography and magnetic resonance imaging following acute myocardial infarction and reperfusion / K. C. Wu, R. J. Kim, D. A. Bluemke [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1998. – Vol. 32, N 6. – P. 1756–1764.
94. Assessment of microvascular obstruction and prediction of short-term remodeling after acute myocardial infarction: cardiac MR imaging study / R. Nijveldt,

- M. B. Hofman, A. Hirsch [et al.] // Radiology. – 2009. – Vol. 250, N 2. – P. 363–370.
95. Magnetic resonance imaging of haemorrhage within reperfused myocardial infarcts: possible interference with iron oxide-labelled cell tracking? / E. J. van den Bos, T. Baks, A. D. Moelker [et al.] // European heart journal. – 2006. – Vol. 27, N 13. – P. 1620–1626.
 96. Relationship between microvascular obstruction and adverse events following primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: an individual patient data pooled analysis from seven randomized trials / S. de Waha, M. R. Patel, C. B. Granger [et al.] // European heart journal. – 2017. – Vol. 38, N 47. – P. 3502–3510.
 97. Incidence, predictors, and prognostic value of intramyocardial hemorrhage lesions in ST elevation myocardial infarction / N. Amabile, A. Jacquier, A. Shuhab [et al.] // Catheterization and cardiovascular interventions. – 2012. – Vol. 79, N 7. – P. 1101–1108.
 98. Clinical implications of microvascular obstruction and intramyocardial haemorrhage in acute myocardial infarction using cardiovascular magnetic resonance imaging / S. C. Bekkers, M. W. Smulders, V. L. Passos [et al.] // European radiology. – 2010. – Vol. 20, N 11. – P. 2572–2578.
 99. Early or deferred cardiovascular magnetic resonance after ST-segment-elevation myocardial infarction for effective risk stratification / P. G. Masci, A. G. Pavon, G. Pontone [et al.] // European heart journal. Cardiovascular Imaging. – 2020. – Vol. 21, N 6. – P. 632–639.
 100. Myocardial infarct size by CMR in clinical cardioprotection studies: Insights from randomized controlled trials / H. Bulluck, M. Hammond-Haley, S. Weinmann [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2017. – Vol. 10, N 3. – P. 230–240.
 101. Dynamic edematous response of the human heart to myocardial infarction: Implications for assessing myocardial area at risk and salvage / R. Fernández-Jiménez, M. Barreiro-Pérez, A. Martín-García [et al.] // Circulation. – 2017. – Vol. 136, N 14. – P. 1288–1300.

102. Temporal evolution of myocardial hemorrhage and edema in patients after acute ST-segment elevation myocardial infarction: Pathophysiological insights and clinical implications / D. Carrick, C. Haig, N. Ahmed [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2016. – Vol. 5, N 2. – e002834.
103. Microvascular obstruction is a major determinant of infarct healing and subsequent left ventricular remodelling following primary percutaneous coronary intervention / S. Ørn, C. Manhenke, O. J. Greve [et al.] // European heart journal. – 2009. – Vol. 30, N 16. P. 1978–1985.
104. Standardized image interpretation and post-processing in cardiovascular magnetic resonance – 2020 update: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR): Board of Trustees Task Force on Standardized Post-Processing / J. Schulz-Menger, D. A. Bluemke, J. Bremerich [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2020. – Vol. 22, N 1. – 19.
105. Prognostic significance of infarct core pathology revealed by quantitative non-contrast in comparison with contrast cardiac magnetic resonance imaging in reperfused ST-elevation myocardial infarction survivors / D. Carrick, C. Haig, S. Rauhalampi [et al.] // European heart journal. – 2016. – Vol. 37, N 13. – P. 1044–1059.
106. Detection of recent myocardial infarction using native T1 mapping in a swine model: A validation study / C. Cui, S. Wang, M. Lu [et al.] // Scientific reports. – 2018. – Vol. 8, N 1. – 7391.
107. Unger, E. F. Experimental evaluation of coronary collateral development / E. F. Unger // Cardiovascular research. – 2001. – Vol. 49, N 3. – P. 497–506.
108. Pfeffer, M. A. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications / M. A. Pfeffer, E. Braunwald // Circulation. – 1990. – Vol. 81, N 4. – P. 1161–1172.
109. Sutton, M. G. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy / M. G. Sutton, N. Sharpe // Circulation. – 2000. – Vol. 101, N 25. – P. 2981–2988.

110. Structural basis of end-stage failure in ischemic cardiomyopathy in humans / C. A. Beltrami, N. Finato, M. Rocco [et al.] // *Circulation*. – 1994. – Vol. 89, N 1. – P. 151–163.
111. Сравнение бесконтрастной магнитно-резонансной томографии сердца (T1-картирования) и магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием в выявлении острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и определении жизнеспособного миокарда / Ю. О. Шалагинова, Е. А. Буторова, З. А. Кавтеладзе [и др.] // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. – 2022. – Т. 12, № 4. – С. 64–73.
112. Molecular imaging of fibroblast activation protein after myocardial infarction using the novel radiotracer [68Ga]MHLL1 / L. B. N. Langer, A. Hess, Z. Korkmaz [et al.] // *Theranostics*. – 2021. – Vol. 11, N 16. – P. 7755–7766.
113. Myocardial infarction induces cardiac fibroblast transformation within injured and noninjured regions of the mouse heart / H. Shah, A. Hacker, D. Langburt [et al.] // *Journal of proteome research*. – 2021. – Vol. 20, N 5. – P. 2867–2881.
114. Global fibroblast activation throughout the left ventricle but localized fibrosis after myocardial infarction / C. K. Nagaraju, E. Dries, N. Popovic [et al.] // *Scientific reports*. – 2017. – Vol. 7, N 1. – 10801.
115. Cardiac remodeling by fibrous tissue after infarction in rats / Y. Sun, J. Q. Zhang, J. Zhang, S. Lamparter // *The Journal of laboratory and clinical medicine*. – 2000. – Vol. 135, N 4. – P. 316–323.
116. Frangogiannis, N. G. The inflammatory response in myocardial injury, repair, and remodelling / N. G. Frangogiannis // *Nature reviews. Cardiology*. – 2014. – Vol. 11, N 5. – P. 255–265.
117. Myocardial infarction causes inflammation and leukocyte recruitment at remote sites in the myocardium and in the renal glomerulus/ N. Ruparelia, J. E. Digby, A. Jefferson [et al.] // *Inflammation research*. – 2013. – Vol. 62, N 5. – P. 515–525.
118. Tissue expression and immunolocalization of tumor necrosis factor-alpha in postinfarction dysfunctional myocardium / M. W. Irwin, S. Mak, D. L. Mann [et al.] // *Circulation*. – 1999. – Vol. 99, N 11. – P. 1492–1498.

119. Cardiovascular magnetic resonance by non contrast T1-mapping allows assessment of severity of injury in acute myocardial infarction / E. Dall'Armellina, S. K. Piechnik, V. M. Ferreira [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2012. – Vol. 14, N 1. – 15.
120. Reference ranges ("normal values") for cardiovascular magnetic resonance (CMR) in adults and children: 2020 update / N. Kawel-Boehm, S. J. Hetzel, B. Ambale-Venkatesh [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2020. – Vol. 22, N 1. – 87.
121. Bloch, F. Nuclear induction / F. Bloch, W. W. Hansen, M. Packard // Physical Review. – 1946. – Vol. 70, N 7–8. – P. 460–474.
122. Bloembergen, N. Relaxation effects in nuclear magnetic resonance absorption / N. Bloembergen, E.M. Purcell, R.V. Pound // Physical Review. – 1948. – Vol. 73, N 7. – P. 679–712.
123. Redfield, A.G. Nuclear magnetic resonance saturation and rotary saturation in solids / A.G. Redfield // Physical Review. – 1955. – Vol. 98, N 6. – P. 1787–1809.
124. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy / E. J. Velazquez, K. L. Lee, R. H. Jones [et al.] // The New England journal of medicine. – 2016. – Vol. 374, N 16. – P. 1511–1520.
125. Coronary artery bypass grafting in severe left ventricular dysfunction: excellent survival with improved ejection fraction and functional state / J. A. Elefteriades, G. Tolis Jr, E. Levi [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 1993. – Vol. 22, N 5. – P. 1411–1417.
126. Effect of left ventricular volume on results of coronary artery bypass grafting / R. W. Kim, B. S. Ugurlu, D. A. Tereb [et al.] // The American journal of cardiology. – 2000. – Vol. 86, N 11. – P. 1261–A6.
127. Failure to improve left ventricular function after coronary revascularization for ischemic cardiomyopathy is not associated with worse outcome / H. Samady, J. A. Elefteriades, B. G. Abbott [et al.] // Circulation. – 1999. – Vol. 100, N 12. – P. 1298–1304.

128. Возможности применения левосимендана в медикаментозной подготовке к коронарному шунтированию больных ишемической болезнью сердца с низкой фракцией выброса левого желудочка / В.П. Газизова, Э.Е. Власова, Е.В. Дзыбинская [и др.] // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 1. – С. 43–48.
129. Predictive power of late gadolinium enhancement for myocardial recovery in chronic ischaemic heart failure: a HEART sub-study / A. K. McDiarmid, H. Loh, N. Nikitin [et al.] // ESC heart failure. – 2014. – Vol. 1, N 2. – P. 146–153.
130. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis / K. C. Allman, L. J. Shaw, R. Hachamovitch, J. E. Udelson // Journal of the American College of Cardiology. – 2002. – Vol. 39, N 7. – P. 1151–1158.
131. Myocardial viability and long-term outcomes in ischemic cardiomyopathy / J. A. Panza, A. M. Ellis, H. R. Al-Khalidi [et al.] // The New England journal of medicine. – 2019. – Vol. 381, N 8. – P. 739–748.
132. The Heart Failure Revascularisation Trial (HEART) / J. G. Cleland, M. Calvert, N. Freemantle [et al.] // European journal of heart failure. – 2011. – Vol. 13, N 2. – P. 227–233.
133. The histology of viable and hibernating myocardium in relation to imaging characteristics / M. G. Gunning, R. R. Kaprielian, J. Pepper [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2002. – Vol. 39, N 3. – P. 428–435.
134. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes / A. F. Schinkel, J. J. Bax, D. Poldermans [et al.] // Current problems in cardiology. – 2007. – Vol. 32, N 7. – P. 375–410.
135. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / F. J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson [et al.] // European heart journal. – 2019. – Vol. 40, N 2. – P. 87–165.
136. Dobutamine magnetic resonance imaging predicts contractile recovery of chronically dysfunctional myocardium after successful revascularization / F. M. Baer,

- P. Theissen, C. A. Schneider [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 1998. – Vol. 31, N 5. – P. 1040–1048.
137. End-diastolic wall thickness as a predictor of recovery of function in myocardial hibernation: relation to rest-redistribution T1-201 tomography and dobutamine stress echocardiography / J. M. Cwajg, E. Cwajg, S. F. Nagueh [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2000. – Vol. 35, N 5. – P. 1152–1161.
138. Prevalence of regional myocardial thinning and relationship with myocardial scarring in patients with coronary artery disease / D. J. Shah, H. W. Kim, O. James [et al.] // JAMA. – 2013. – Vol. 309, N 9. – P. 909–918.
139. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the assessment of myocardial viability / K. Shan, G. Constantine, M. Sivananthan, S. D. Flamm // Circulation. – 2004. – Vol. 109, N 11. – P. 1328–1334.
140. Additional value of myocardial perfusion imaging during dobutamine stress magnetic resonance for the assessment of coronary artery disease / R. Gebker, C. Jahnke, R. Manka [et al.] // Circulation. Cardiovascular imaging. – 2008. – Vol. 1, N 2. – P. 122–130.
141. CMR imaging assessing viability in patients with chronic ventricular dysfunction due to coronary artery disease: a meta-analysis of prospective trials / J. Romero, X. Xue, W. Gonzalez, M. J. Garcia // JACC. Cardiovascular imaging. – 2012. – Vol. 5, N 5. – P. 494–508.
142. Kim, R. J. Fundamental concepts in myocardial viability assessment revisited: when knowing how much is "alive" is not enough / R. J. Kim, D. J. Shah // Heart. – 2004. – Vol. 90, N 2. – P. 137–140.
143. Adenosine stress and rest T1 mapping can differentiate between ischemic, infarcted, remote, and normal myocardium without the need for gadolinium contrast agents / A. Liu, R. S. Wijesurendra, J. M. Francis [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2016. – Vol. 9, N 1. – P. 27–36.
144. Evaluation of cardiac metabolism by magnetic resonance spectroscopy in heart failure / S. Dellegrottaglie, A. Scatteia, C. E. Pascale [et al.] // Heart failure clinics. – 2019. – Vol. 15, N 3. – P. 421–433.

145. Optimized three-dimensional sodium imaging of the human heart on a clinical 3T scanner / N. D. Gai, C. Rochitte, M. S. Nacif, D. A. Bluemke // *Magnetic resonance in medicine*. – 2015. – Vol. 73, N 2. – 623–632.
146. Golman, K. Real-time metabolic imaging / K. Golman, R. in 't Zandt, M. Thaning // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2006. – Vol. 103, N 30. – P. 11270–11275.
147. Hyperpolarized metabolic MR imaging of acute myocardial changes and recovery after ischemia-reperfusion in a small-animal model / D. Oh-Ici, P. Wespi, J. Busch [et al.] // *Radiology*. – 2016. – Vol. 278, N 3. P. 742–751.
148. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases / A. L. Caforio, S. Pankuweit, E. Arbustini [et al.] // *European heart journal*. – 2013. – Vol. 34, N 33. – P. 2636–2648d.
149. Cooper, L. T. Jr. Myocarditis / L. T. Cooper Jr. // *The New England journal of medicine*. – 2009. – Vol. 360, N 15. – P. 1526–1538.
150. Frustaci, A. Global biventricular dysfunction in patients with asymptomatic coronary artery disease may be caused by myocarditis / A. Frustaci, C. Chimenti, A. Maseri // *Circulation*. – 1999. – Vol. 99, N 10. – Vol. 1295–1299.
151. Роль МРТ сердца с контрастированием в диагностике миокардита с различным клиническим течением / О. В. Стукалова, Е. М. Гупало, Н. А. Миронова [и др.] // *Сердце: журнал для практикующих врачей*. – 2016. – Т. 15, № 2. – С. 133–140.
152. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology / L. T. Cooper, K. L. Baughman, A. M. Feldman [et al.] // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116, N 19. – P. 2216–2233.

153. Cardiac MRI in suspected acute COVID-19 myocarditis / J. A. Luetkens, A. Isaak, C. Öztürk [et al.] // Radiology. Cardiothoracic imaging. – 2021. – Vol. 3, N 2. – e200628.
154. Myocarditis associated with mRNA COVID-19 vaccination / J. Starekova, D. A. Bluemke, W. S. Bradham [et al.] // Radiology. – 2021. – Vol. 301, N 2. – P. E409–E411.
155. Cardiac magnetic resonance characterization of myocarditis-like acute cardiac syndrome in COVID-19 / A. Esposito, A. Palmisano, L. Natale [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2020. – Vol. 13, N 11. – P. 2462–2465.
156. Baughman, K. L. Diagnosis of myocarditis: death of Dallas criteria / K. L. Baughman // Circulation. – 2006. – Vol. 113, N 4. – P. 593–595.
157. Diagnostic contributions of cardiac magnetic resonance imaging in patients presenting with elevated troponin, acute chest pain syndrome and unobstructed coronary arteries / G. Leurent, B. Langella, C. Fougerou [et al.] // Archives of cardiovascular diseases. – 2011. – Vol. 104, N 3. – P. 161–170.
158. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 / О. Л. Барбараш, Д. В. Дупляков, Д. А. Затейщиков [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 4. – С. 149–202.
159. Cardiac magnetic resonance imaging in dilated cardiomyopathy in adults – towards identification of myocardial inflammation / A. Voigt, T. Elgeti, T. Durmus [et al.] // European radiology. – 2011. – Vol. 21, N 5. – P. 925–935.
160. Utility of combination of cardiac magnetic resonance imaging and high-sensitivity cardiac troponin T assay in diagnosis of inflammatory cardiomyopathy / M. Šramko, M. Kubánek, J. Tintěra [et al.] // The American journal of cardiology. – 2013. – Vol. 111, N 2. – P. 258–264.
161. Delayed gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance in patients with chronic myocarditis presenting with heart failure or recurrent arrhythmias / F. De Cobelli, M. Pieroni, A. Esposito [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2006. – Vol. 47, N 8. – P. 1649–1654.

162. Кирилова, В. С. Роль неинвазивной оценки фиброза левого предсердия в улучшении стратегии лечения больных с фибрилляцией предсердий / В. С. Кирилова, О. В. Стукалова, Е. Б. Майков // Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 14–22.
163. Independent respiratory navigators for improved 3D PSIR imaging of myocardial infarctions / S. L. Lee, M. Schär, S. Kozerke [et al.] // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2011. – Vol. 13, Suppl. 1. – P18.
164. The influence of myocardial blood flow and volume of distribution on late Gd-DTPA kinetics in ischemic heart failure / C. Klein, S. G. Nekolla, T. Balbach [et al.] // Journal of magnetic resonance imaging. – 2004. – Vol. 20, N 4. – P. 588–593.
165. Siebermair, J. Assessment of left atrial fibrosis by late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging: Methodology and clinical implications / J. Siebermair, E. G. Kholmovski, N. Marrouche // JACC. Clinical electrophysiology. – 2017. – Vol. 3, N 8. – P. 791–802.
166. Clinical value of dark-blood late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance without additional magnetization preparation / R. J. Holtackers, C. M. Van De Heyning, M. S. Nazir [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2019. – Vol. 21, N 1. – 44.
167. Dual inversion-recovery mr imaging sequence for reduced blood signal on late gadolinium-enhanced images of myocardial scar / S. A. Peel, G. Morton, A. Chiribiri [et al.] // Radiology. – 2012. – Vol. 264, N 1. – P. 242–249.
168. Pulmonary vein inflow artifact reduction for free-breathing left atrium late gadolinium enhancement / M. H. Moghari, D. C. Peters, J. Smink [et al.] // Magnetic resonance in medicine. – 2011. – Vol. 66, N 1. – P. 180–186.
169. Henningsson, M. Inflow artifact reduction using an adaptive flip-angle navigator restore pulse for late gadolinium enhancement of the left atrium / M. Henningsson, C. J. Carlhäll // Magnetic resonance in medicine. – 2020. – Vol. 84, N 6. – P. 3308–3315.

170. Respiratory bellows-gated late gadolinium enhancement of the left atrium / D. C. Peters, J. L. Shaw, B. R. Knowles [et al.] // Journal of magnetic resonance imaging. – 2013. – Vol. 38, N 5. – P. 1210–1214.
171. Pericardial fat is associated with atrial fibrillation severity and ablation outcome / C. X. Wong, H. S. Abed, P. Molaei [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2011. – Vol. 57, N 17. – P. 1745–1751.
172. Программа для ЭВМ № 2013661886. Lge Heart Analyzer : № 2013660021 : заявл. 30.10.2013 : опубл. 20.01.2014 / Пархоменко Д. В., Апарина О. П., Стукалова О. В.
173. Апарина, О. П. Магнитно-резонансная томография с отсроченным контрастированием при фибрилляции предсердий: первые достижения и перспективы / О. П. Апарина, О. В. Стукалова, С. К. Терновой // Медицинская визуализация. – 2017. – Т. 21, № 4. – С. 47–57.
174. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A report from the American Heart Association / E. J. Benjamin, P. Muntner, A. Alonso [et al.] // Circulation. – 2019. – Vol. 139, N 10. – P. e56–e528.
175. Association between atrial fibrillation and sudden cardiac death: Pathophysiological and epidemiological insights / V. Waldmann, X. Jouven, K. Narayanan [et al.] // Circulation research. – 2020. – Vol. 127, N 2. – P. 301–309.
176. Essa, H. Atrial fibrillation and stroke / H. Essa, A. M. Hill, G. Y. H. Lip // Cardiac electrophysiology clinics. – 2021. – Vol. 13, N 1. – P. 243–255.
177. Verdecchia, P. Hypertension and atrial fibrillation: Doubts and certainties from basic and clinical studies / P. Verdecchia, F. Angeli, G. Reboldi // Circulation research. – 2018. – Vol. 122, N 2. – P. 352–368.
178. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies / D. Aune, T. Feng, S. Schlesinger [et al.] // Journal of diabetes and its complications. – 2018. – Vol. 32, N 5. – P. 501–511.
179. Risk markers of incident atrial fibrillation in patients with coronary heart disease / M. Tomasdottir, C. Held, N. Hadziosmanovic [et al.] // American heart journal. – 2021. – Vol. 233. – P. 92–101.

180. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis / A. Odutayo, C. X. Wong, A. J. Hsiao [et al.] // *BMJ, Clinical research ed.* – 2016. – Vol. 354. – i4482.
181. Severity of OSA is an independent predictor of incident atrial fibrillation hospitalization in a large sleep-clinic cohort / G. Cadby, N. McArdle, T. Briffa [et al.] // *Chest.* – 2015. – Vol. 148, N 4. – P. 945–952.
182. Are cardiovascular risk factors also associated with the incidence of atrial fibrillation? A systematic review and field synopsis of 23 factors in 32 population-based cohorts of 20 million participants / V. Allan, S. Honarbakhsh, J. P. Casas [et al.] // *Thrombosis and haemostasis.* – 2017. – Vol. 117, N 5. – P. 837–850.
183. Genetics of atrial fibrillation / J. Feghaly, P. Zakka, B. London [et al.] // *Journal of the American Heart Association.* – 2018. – Vol. 7, N 20. – e009884.
184. Atrial failure as a clinical entity: JACC review topic of the week / F. Bisbal, A. Baranchuk, E. Braunwald [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2020. – Vol. 75, N 2. – P. 222–232.
185. Association of left atrial function and left atrial enhancement in patients with atrial fibrillation: cardiac magnetic resonance study / M. Habibi, J. A. Lima, I. M. Khurram [et al.] // *Circulation. Cardiovascular imaging.* – 2015. – Vol. 8, N 2. – e002769.
186. Sohns, C. Atrial fibrillation and cardiac fibrosis / C. Sohns, N. F. Marrouche // *European heart journal.* – 2020. – Vol. 41, N 10. – P. 1123–1131.
187. Detection of pulmonary vein and left atrial scar after catheter ablation with three-dimensional navigator-gated delayed enhancement MR imaging: initial experience / D. C. Peters, J. V. Wylie, T. H. Hauser [et al.] // *Radiology.* – 2007. – Vol. 243, N 3. – P. 690–695.
188. Automated analysis of atrial late gadolinium enhancement imaging that correlates with endocardial voltage and clinical outcomes: a 2-center study / L. C. Malcolme-Lawes, C. Juli, R. Karim [et al.] // *Heart rhythm.* – 2013. – Vol. 10, N 8. – P. 1184–1191.

189. Recurrence of atrial fibrillation correlates with the extent of post-procedural late gadolinium enhancement: a pilot study / D. C. Peters, J. V. Wylie, T. H. Hauser [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2009. – Vol. 2, N 3. – P. 308–316.
190. The reproducibility of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging of post-ablation atrial scar: a cross-over study / H. Chubb, R. Karim, S. Roujol [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2018. – Vol. 20, N 1. – 21.
191. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation / R. S. Oakes, T. J. Badger, E. G. Kholmovski [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 119, N 13. – P. 1758–1767.
192. Atrial fibrosis quantified using late gadolinium enhancement MRI is associated with sinus node dysfunction requiring pacemaker implant / N. Akoum, C. McGann, G. Vergara [et al.] // Journal of cardiovascular electrophysiology. – 2012. – Vol. 23, N 1. – P. 44–50.
193. Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayed-enhanced MRI: implications for disease progression and response to catheter ablation / C. Mahnkopf, T. J. Badger, N. S. Burgon [et al.] // Heart rhythm. – 2010. – Vol. 7, N 10. – P. 1475–1481.
194. Atrial fibrillation ablation outcome is predicted by left atrial remodeling on MRI / C. McGann, N. Akoum, A. Patel [et al.] // Circulation. Arrhythmia and electrophysiology. – 2014. – Vol. 7, N 1. – P. 23–30.
195. Sygitowicz, G. A review of the molecular mechanisms underlying cardiac fibrosis and atrial fibrillation / G. Sygitowicz, A. Maciejak-Jastrzębska, D. Sitkiewicz // Journal of clinical medicine. – 2021. – Vol. 10, N 19. – 4430.
196. Atrial fibrosis in non-atrial fibrillation individuals and prediction of atrial fibrillation by use of late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging / J. Siebermair, P. Suksaranjit, C. J. McGann [et al.] // Journal of cardiovascular electrophysiology. – 2019. – Vol. 30, N 4. – P. 550–556.

197. Left atrial fibrosis correlates with extent of left ventricular myocardial delayed enhancement and left ventricular strain in hypertrophic cardiomyopathy / S. R. Latif, V. Q. Nguyen, D. C. Peters [et al.] // The international journal of cardiovascular imaging. – 2019. – Vol. 35, N 7. – P. 1309–1318.
198. Electrophysiologic assessment of conduction abnormalities and atrial arrhythmias associated with amyloid cardiomyopathy / C. R. Barbhaiya, S. Kumar, S. H. Baldinger [et al.] // Heart rhythm. – 2016. – Vol. 13, N 2. – P. 383–390.
199. Prognostic and functional implications of left atrial late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance / M. Quail, K. Grunseich, L. A. Baldassarre [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2019. – Vol. 21, N 1. – 2.
200. Left atrial late gadolinium enhancement is associated with incident atrial fibrillation as detected by continuous monitoring with implantable loop recorders / L. Bertelsen, S. Z. Diederichsen, K. J. Haugan [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2020. – Vol. 13, N 8. – P. 1690–1700.
201. Atrial fibrosis progression in patients with no history of atrial fibrillation / L. Dagher, H. Shi, Y. Zhao [et al.] // Journal of cardiovascular electrophysiology. – 2021. – Vol. 32, N 8. – P. 2140–2147.
202. Fully automatic atrial fibrosis assessment using a multilabel convolutional neural network / O. Razeghi, I. Sim, C. H. Roney [et al.] // Circulation. Cardiovascular imaging. – 2020. – Vol. 13, N 12. – e011512.
203. Fully automatic segmentation and objective assessment of atrial scars for long-standing persistent atrial fibrillation patients using late gadolinium-enhanced MRI / G. Yang, X. Zhuang, H. Khan [et al.] // Medical physics. – 2018. – Vol. 45, N 4. – P. 1562–1576.
204. Fully automatic left atrium segmentation from late gadolinium enhanced magnetic resonance imaging using a dual fully convolutional neural network / Z. Xiong, V. V. Fedorov, X. Fu [et al.] // IEEE transactions on medical imaging. – 2019. – Vol. 38, N 2. – P. 515–524.
205. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification: a Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) and CMR Working Group of the

- European Society of Cardiology consensus statement / J. C. Moon, D. R. Messroghli, P. Kellman [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2013. – Vol. 15, N 1. – 92.
206. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association / M. D. Cerqueira, N. J. Weissman, V. Dilsizian [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 105, N 4. – P. 539–542.
207. Патент № 2685643 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/00, А61В 6/00. Способ определения выраженности фиброзного поражения миокарда с помощью МРТ для отбора кандидатов на проведение сердечной ресинхронизирующей терапии : № 2018140017 : заявл. 13.11.2018 : опубл. 22.04.2019 / Стукалова О. В., Миронова Н. А., Уцумуева М. Д. [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
208. Optimization and comparison of myocardial T1 techniques at 3T in patients with aortic stenosis / C. W. Chin, S. Semple, T. Malley [et al.] // European heart journal. Cardiovascular Imaging. – 2014. – Vol. 15, N 5. – P. 556–565.
209. Heart Failure Association of the ESC, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society Position statement on endomyocardial biopsy / P. M. Seferović, H. Tsutsui, D. M. McNamara [et al.] // European journal of heart failure. – 2021. – Vol. 23, N 6. – P. 854–871.
210. Rapid Cardiovascular Magnetic Resonance for Ischemic Heart Disease Investigation (RAPID-IHD) / J. R. J. Foley, C. Richmond, G. J. Fent [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2020. – Vol. 13, N 7. – P. 1632–1634.
211. Lin, L. I. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility / L. I. Lin // Biometrics. – 1989. – Vol. 45, N 1. – P. 255–268.
212. Перфузионная магнитно-резонансная томография сердца с аденозинтрифосфатом в диагностике ишемии миокарда / О. В. Стукалова,

- А. И. Пивоварова, Г. Н. Соболева [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2023. – Т. 13, № 2. – С. 63–74.
213. Стукалова, О. В. Оценка фракции выброса левого желудочка с помощью кино-MPT без задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ / О. В. Стукалова, А. А. Беляевская, С. К. Терновой // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2024. – Т. 14, № 1. – С. 89–97.
214. Comparison of respiratory suppression methods and navigator locations for MR coronary angiography / M. V. McConnell, V. C. Khasgiwala, B. J. Savord [et al.] // AJR. American journal of roentgenology. – 1997. – Vol. 168, N 5. – P. 1369–1375.
215. Alpert, J. S. The Fourth Edition of the Universal Definition of Myocardial Infarction / J. S. Alpert // The American journal of medicine. – 2018. – Vol. 131, N 11. – P. 1265–1266.
216. Взаимосвязь структурных изменений миокарда у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по данным контрастной МРТ с особенностями коронарного поражения и временем реперфузионной терапии / М. А. Тереничева, Р. М. Шахнович, О. В. Стукалова [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2021. – Т. 11, № 1. – С. 114–124.
217. Значение микрососудистой обструкции по данным контрастной магнитно-резонансной томографии сердца в оценке прогноза больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / М. А. Тереничева, Р. М. Шахнович, О. В. Стукалова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 3. – С. 84–90.
218. Особенности характеристик миокарда пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и сахарным диабетом по данным магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием / О. В. Стукалова, Ю. О. Шалагинова, Р. М. Шахнович [и др.] // Атеротромбоз. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 58–72.
219. 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.
220. Патент № 2576816 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/055, А61К 49/06. Способ определения контуров миокарда левого предсердия на МР-изображениях с использованием мультипланарных реконструкций : № 2015107013/14 : заявл. 02.03.2015 : опубл. 10.03.2016 / Стукалова О. В., Апарина О. П., Пархоменко Д. В. [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «РКНПК» Минздрава России).
221. Оценка структурных изменений миокарда левого предсердия у больных мерцательной аритмией методом магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием / О. В. Стукалова, О. П. Апарина, Д. В. Пархоменко, С. К. Терновой // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2014. – Т. 4, № 4. – С. 7–15.
222. Патент № 2549825 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/055. Способ оценки структурных изменений миокарда предсердий у больных с нарушениями ритма сердца : № 2014105347/14 : заявл. 14.02.2014 : опубл. 27.04.2015 / Стукалова О. В., Апарина О. П., Пархоменко Д. В. [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «РКНПК» Минздрава России).
223. Структурно-функциональные характеристики левого предсердия у здоровых добровольцев и пациентов с фибрилляцией предсердий по данным магнитно-резонансной томографии сердца / О. П. Апарина, О. В. Стукалова, Д. В. Пархоменко [и др.] // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 9. – С. 5–13.
224. Evaluation of left ventricular diastolic function by fractional area change using cine cardiovascular magnetic resonance: a feasibility study / S. Okayama, T. Nakano,

- S. Uemura [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2013. – Vol. 15, N 1. – 87.
225. SCMR Position Paper (2020) on clinical indications for cardiovascular magnetic resonance / T. Leiner, J. Bogaert, M. G. Friedrich [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2020. – Vol. 22, N 1. – 76.
226. Differentiation between Fabry disease and hypertrophic cardiomyopathy with cardiac T1 mapping / E. Deborde, B. Dubourg, S. Bejar [et al.] // Diagnostic and interventional imaging. – 2020. – Vol. 101, N 2. – P. 59–67.
227. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update / C. M. Kramer, J. Barkhausen, C. Bucciarelli-Ducci [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2020. – Vol. 22, N 1. – 17.
228. Quality assessment of cardiovascular magnetic resonance in the setting of the European CMR registry: description and validation of standardized criteria / V. Klinker, S. Muzzarelli, N. Lauriers [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2013. – Vol. 15, N 1. – 55.
229. Free breathing cardiac real-time cine MR without ECG triggering / M. Beer, H. Stamm, W. Machann [et al.] // International journal of cardiology. – 2010. – Vol. 145, N 2. – P. 380–382.
230. Assessment of myocardial function with interactive non-breath-hold real-time MR imaging: comparison with echocardiography and breath-hold Cine MR imaging / H. P. Köhl, E. Spuentrup, A. Wall [et al.] // Radiology. – 2004. – Vol. 231, N 1. – P. 198–207.
231. Evaluation of left ventricular ejection fraction using through-time radial GRAPPA / G. Aandal, V. Nadig, V. Yeh [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2014. – Vol. 16, N 1. – 79.
232. Real-time cardiovascular magnetic resonance at 1.5 T using balanced SSFP and 40 ms resolution / D. Voit, S. Zhang, C. Unterberg-Buchwald [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2013. – Vol. 15, N 1. – 79.
233. Стукалова, О. В. Магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием – новый метод диагностики заболеваний сердца /

- О. В. Стукалова // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2013. – Т. 3, № 1. – С. 7–18.
234. Myocardial tissue characterization by magnetic resonance imaging: novel applications of T1 and T2 mapping / V. M. Ferreira, S. K. Piechnik, M. D. Robson [et al.] // Journal of thoracic imaging. – 2014. – Vol. 29, N 3. – P. 147–154.
235. Salerno, M. Advances in parametric mapping with CMR imaging / M. Salerno, C. M. Kramer // JACC. Cardiovascular imaging. – 2013. – Vol. 6, N 7. – P. 806–822.
236. Голухова, Е. З. Прогностическая роль количественной оценки миокардиального фиброза по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием при неишемических дилатационных кардиомиопатиях: систематический обзор и метаанализ / Е. З. Голухова, С. А. Александрова, Б. Ш. Бердибеков // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 12. – С. 189–197.
237. T1-картирование миокарда: физические основы и общие вопросы применения / М. С. Баев, Г. Е. Труфанов, А. В. Рыжков, К. С. Анпилогова // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 6. – 187.
238. Native T1 mapping for characterization of acute and chronic myocardial infarction in swine: Comparison with contrast-enhanced MRI / X. Liu, J. L. Hou, Z. G. Yang [et al.] // Journal of magnetic resonance imaging. – 2018. – Vol. 47, N 5. – P. 1406–1414.
239. Native T1 mapping to detect extent of acute and chronic myocardial infarction: comparison with late gadolinium enhancement technique / A. G. Dastidar, I. Harries, G. Pontecorvoli [et al.] // The international journal of cardiovascular imaging. – 2019. – Vol. 35, N 3. – P. 517–527.
240. Improved turbo spin-echo imaging of the heart with motion-tracking / J. Keegan, P. D. Gatehouse, S. K. Prasad, D. N. Firmin // Journal of magnetic resonance imaging. – 2006. – Vol. 24, N 3. – P. 563–570.
241. Pennell, D. Myocardial salvage: retrospection, resolution, and radio waves / D. Pennell // Circulation. – 2006. – Vol. 113, N 15. – P. 1821–1823.

242. Arai, A. E. Using magnetic resonance imaging to characterize recent myocardial injury: utility in acute coronary syndrome and other clinical scenarios / A. E. Arai // *Circulation*. – 2008. – Vol. 118, N 8. – P. 795–796.
243. Abdel-Aty, H. Cardiovascular magnetic resonance T2-weighted imaging of myocardial edema in acute myocardial infarction / H. Abdel-Aty, J. Schulz-Menger // *Recent patents on cardiovascular drug discovery*. – 2007. – Vol. 2, N 1. – P. 63–68.
244. Edema as a very early marker for acute myocardial ischemia: a cardiovascular magnetic resonance study / H. Abdel-Aty, M. Cocker, C. Meek [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2009. – Vol. 53, N 14. – P. 1194–1201.
245. T2-prepared SSFP improves diagnostic confidence in edema imaging in acute myocardial infarction compared to turbo spin echo / P. Kellman, A. H. Aletras, C. Mancini [et al.] // *Magnetic resonance in medicine*. – 2007. – Vol. 57, N 5. – P. 891–897.
246. ACUT2E TSE-SSFP: a hybrid method for T2-weighted imaging of edema in the heart / A. H. Aletras, P. Kellman, J. A. Derbyshire, A. E. Arai // *Magnetic resonance in medicine*. – 2008. – Vol. 59, N 2. – P. 229–235.
247. Bright-blood T2-weighted MRI has higher diagnostic accuracy than dark-blood short tau inversion recovery MRI for detection of acute myocardial infarction and for assessment of the ischemic area at risk and myocardial salvage / A. R. Payne, M. Casey, J. McClure [et al.] // *Circulation. Cardiovascular imaging*. – 2011. – Vol. 4, N 3. – P. 210–219.
248. T2-weighted cardiac MR assessment of the myocardial area-at-risk and salvage area in acute reperfused myocardial infarction: comparison of state-of-the-art dark blood and bright blood T2-weighted sequences / M. Viallon, N. Mewton, F. Thuny [et al.] // *Journal of magnetic resonance imaging*. – 2012. – Vol. 35, N 2. – P. 328–339.
249. Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. The FINMONICA Myocardial Infarction Register Study Group / H. Miettinen, S. Lehto, V. Salomaa [et al.] // *Diabetes care*. – 1998. – Vol. 21, N 1. – P. 69–75.

250. Comparison of outcomes and prognosis of patients with versus without newly diagnosed diabetes mellitus after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (the HORIZONS-AMI Study) / K. Ertelt, S. J. Brener, R. Mehran [et al.] // The American journal of cardiology. – 2017. – Vol. 119, N 12. – P. 1917–1923.
251. Effect of diabetes on scintigraphic infarct size in STEMI patients undergoing primary angioplasty / G. De Luca, G. Parodi, R. Sciagrà [et al.] // Diabetes/metabolism research and reviews. – 2015. – Vol. 31, N 3. – P. 322–328.
252. Comparison of myocardial reperfusion in patients undergoing percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation acute myocardial infarction with versus without diabetes mellitus (from the EMERALD Trial) / S. P. Marso, T. Miller, B. D. Rutherford [et al.] // The American journal of cardiology. – 2007. – Vol. 100, N 2. – P. 206–210.
253. Infarct size, ejection fraction, and mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy / J. R. Alegria, T. D. Miller, R. J. Gibbons [et al.] // American heart journal. – 2007. – Vol. 154, N 4. – P. 743–750.
254. Evaluation of myocardial fibrosis in diabetes with cardiac magnetic resonance T1-mapping: Correlation with the high-level hemoglobin A1c / Y. Gao, Z. G. Yang, Y. Ren [et al.] // Diabetes research and clinical practice. – 2019. – Vol. 150. – P. 72–80.
255. Increased myocardial extracellular volume assessed by cardiovascular magnetic resonance T1 mapping and its determinants in type 2 diabetes mellitus patients with normal myocardial systolic strain / Y. Cao, W. Zeng, Y. Cui [et al.] // Cardiovascular diabetology. – 2018. – Vol. 17, N 1. – 7.
256. Left ventricular subclinical myocardial dysfunction in uncomplicated type 2 diabetes mellitus is associated with impaired myocardial perfusion: a contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance study / X. Liu, Z. G. Yang, Y. Gao [et al.] // Cardiovascular diabetology. – 2018. – Vol. 17, N 1. – 139.

257. Comprehensive characterisation of hypertensive heart disease left ventricular phenotypes / J. C. Rodrigues, A. M. Amadu, A. G. Dastidar [et al.] // Heart. – 2016. – Vol. 102, N 20. – P. 1671–1679.
258. Extracellular volume by cardiac magnetic resonance is associated with biomarkers of inflammation in hypertensive heart disease / J. A. Pan, E. Michaëlsson, P. W. Shaw [et al.] // Journal of hypertension. – 2019. – Vol. 37, N 1. – P. 65–72.
259. Comprehensive echocardiographic and cardiac magnetic resonance evaluation differentiates among heart failure with preserved ejection fraction patients, hypertensive patients, and healthy control subjects / I. R. Mordi, S. Singh, A. Rudd [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2018. – Vol. 11, N 4. – P. 577–585.
260. Hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular hypertrophy in hypertensive heart disease with mildly reduced or preserved ejection fraction: insight from altered mechanics and native T1 mapping / L. M. Wu, D. L. An, Q. Y. Yao [et al.] // Clinical radiology. – 2017. – Vol. 72, N 10. – P. 835–843.
261. Extracellular volume quantification in isolated hypertension - changes at the detectable limits? / T. A. Treibel, F. Zemrak, D. M. Sado [et al.] // Journal of cardiovascular magnetic resonance. – 2015. – Vol. 17, N 1. – 74.
262. Worst lead ST deviation and resolution of ST elevation at one hour for prediction of myocardial salvage, infarct size, and microvascular obstruction in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention / A. L. Stensjøen, A. Hommerstad, S. Halvorsen [et al.] // Annals of noninvasive electrocardiology. – 2020. – Vol. 25, N 6. – e12784.
263. Reimer, K. A. The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow / K. A. Reimer, R. B. Jennings // Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology. – 1979. – Vol. 40, N 6. – P. 633–644.
264. Gerber, B. L. Risk area, infarct size, and the exposure of the wavefront phenomenon of myocardial necrosis in humans / B. L. Gerber // European heart journal. – 2007. – Vol. 28, N 14. – P. 1670–1672.

265. Impact of primary coronary angioplasty delay on myocardial salvage, infarct size, and microvascular damage in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: insight from cardiovascular magnetic resonance / M. Francone, C. Bucciarelli-Ducci, I. Carbone [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2009. – Vol. 54, N 23. – P. 2145–2153.
266. Influence of time-to-treatment, TIMI-flow grades, and ST-segment resolution on infarct size and infarct transmuralty as assessed by delayed enhancement magnetic resonance imaging / H. Thiele, M. J. Kappl, A. Linke [et al.] // *European heart journal*. – 2007. – Vol. 28, N 12. – P. 1433–1439.
267. Применение антагониста гликопротеинов IIb-IIIa монофрама при первичной ангиопластике у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента / Д. В. Певзнер, И. И. Староверов, А. Н. Самко [и др.] // *Кардиология*. – 2010. – Т. 50, № 6. – С. 22–26.
268. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction / K. C. Wu, E. A. Zerhouni, R. M. Judd [et al.] // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97, N 8. – P. 765–772.
269. Effect of microvascular obstruction and intramyocardial hemorrhage by CMR on LV remodeling and outcomes after myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis / Y. S. Hamirani, A. Wong, C. M. Kramer, M. Salerno // *JACC. Cardiovascular imaging*. – 2014. – Vol. 7, N 9. – P. 940–952.
270. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium / J. J. Bax, D. Poldermans, A. Elhendy [et al.] // *Current problems in cardiology*. – 2001. – Vol. 26, N 2. – P. 147–186.
271. Prediction of global left ventricular functional recovery in patients with heart failure undergoing surgical revascularisation, based on late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance / T. J. Pegg, J. B. Selvanayagam, J. Jennifer [et al.] // *Journal of cardiovascular magnetic resonance*. – 2010. – Vol. 12, N 1. – 56.
272. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / T. A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo [et al.] // *European heart journal*. – 2021. – Vol. 42, N 36. – P. 3599–3726.

273. Comparison of original and 2018 Lake Louise criteria for diagnosis of acute myocarditis: Results of a validation cohort / J. A. Luetkens, A. Faron, A. Isaak [et al.] // Radiology. Cardiothoracic imaging. – 2019. – Vol. 1, N 3. – e190010.
274. CMR sensitivity varies with clinical presentation and extent of cell necrosis in biopsy-proven acute myocarditis / M. Francone, C. Chimenti, N. Galea [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2014. – Vol. 7, N 3 – P. 254–263.
275. Murphy, J. G. Endomyocardial biopsy in myocarditis / J. G. Murphy, R. P. Franz – DOI 10.1007/978-1-59259-319-4_15 // Myocarditis: From bench to bedside ; ed. L. T. Cooper ; Totowa, NJ : Humana Press, 2003. – Chapter 15. – P. 371–389.
276. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches / H. Abdel-Aty, P. Boyé, A. Zagrosek [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2005. – Vol. 45, N 11. – P. 1815–1822.
277. Митрофанова, Л. Б. Роль эндомиокардиальной биопсии в диагностике воспалительных заболеваний миокарда / Л. Б. Митрофанова // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 21, № 1. – С. 73–79.
278. Comprehensive cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected myocarditis: The MyoRacer-Trial / P. Lurz, C. Luecke, I. Eitel [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2016. – Vol. 67, N 15. – P. 1800–1811.
279. COVID-19 associated myocarditis: A systematic review / W. Haussner, A. P. DeRosa, D. Haussner [et al.] // The American journal of emergency medicine. – 2022. – Vol. 51. – P. 150–155.
280. COVID-19 and myocarditis: a systematic review and overview of current challenges / T. Castiello, G. Georgiopoulos, G. Finocchiaro [et al.] // Heart failure reviews. – 2022. – Vol. 27, N 1. – P. 251–261.
281. Cardiovascular magnetic resonance for patients with COVID-19 / S. E. Petersen, M. G. Friedrich, T. Leiner [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2022. – Vol. 15, N 4. – P. 685–699.
282. Chest pain in acute myocardial infarction and its association with the culprit artery and fibrotic segment identified by cardiac magnetic resonance / W. F. Leite,

- R. M. Dos Santos Pova, A. M. Caixeta [et al.] // *Cardiology research*. – 2023. – Vol. 14, N 2. – P. 97–105.
283. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19) / V. O. Puntmann, M. L. Carerj, I. Wieters [et al.] // *JAMA cardiology*. – 2020. – Vol. 5, N 11. – P. 1265–1273.
284. Cardiac involvement in patients recovered from COVID-2019 identified using magnetic resonance imaging / L. Huang, P. Zhao, D. Tang [et al.] // *JACC. Cardiovascular imaging*. – 2020. – Vol. 13, N 11. – P. 2330–2339.
285. Cardiac involvement in COVID-19 patients: mid-term follow up by cardiovascular magnetic resonance / H. Wang, R. Li, Z. Zhou [et al.] // *Journal of cardiovascular magnetic resonance*. – 2021. – Vol. 23, N 1. – 14.
286. Systematic use of cardiac magnetic resonance imaging in MINOCA led to a five-fold increase in the detection rate of myocarditis: a retrospective study / B. Heidecker, G. Ruedi, N. Baltensperger [et al.] // *Swiss medical weekly*. – 2019. – Vol. 149. – w20098.
287. Approximation of the incidence of myocarditis by systematic screening with cardiac magnetic resonance imaging / D. Patriki, E. Gresser, R. Manka [et al.] // *JACC. Heart failure*. – 2018. – Vol. 6, N 7. – P. 573–579.
288. Jessup, M. Light at the end of the myocarditis tunnel / M. Jessup, J. Lindenfeld // *JACC. Heart failure*. – 2018. – Vol. 6, N 7. – P. 580–582.
289. Real-time cardiovascular magnetic resonance T1 and extracellular volume fraction mapping for tissue characterisation in aortic stenosis / S. J. Backhaus, T. Lange, B. E. Beuthner [et al.] // *Journal of cardiovascular magnetic resonance*. – 2020. – Vol. 22, N 1. – 46.
290. Real-time magnetic resonance imaging of cardiac function and flow-recent progress / S. Zhang, A. A. Joseph, D. Voit [et al.] // *Quantitative imaging in medicine and surgery*. – 2014. – Vol. 4, N 5. – P. 313–329.
291. Intermittent drivers anchoring to structural heterogeneities as a major pathophysiological mechanism of human persistent atrial fibrillation /

- M. Haissaguerre, A. J. Shah, H. Cochet [et al.] // The Journal of physiology. – 2016. – Vol. 594, N 9. – P. 2387–2398.
292. Patient-derived models link re-entrant driver localization in atrial fibrillation to fibrosis spatial pattern / S. Zahid, H. Cochet, P. M. Boyle [et al.] // Cardiovascular research. – 2016. – Vol. 110, N 3. – P. 443–454.
293. Характеристика структуры миокарда левого предсердия у больных мерцательной аритмией и здоровых лиц по данным магнитнорезонансной томографии с отсроченным контрастированием / О. П. Апарина, О. В. Стукалова, Д. В. Пархоменко [и др.] // Вестник аритмологии. – 2014. – № 77. – С. 5–12.
294. Substrate modification is a better predictor of catheter ablation success in atrial fibrillation than pulmonary vein isolation: An LGE-MRI study / N. Akoum, A. Morris, D. Perry [et al.] // Clinical medicine insights. Cardiology. – 2015. – Vol. 9. – P. 25–31.