

## ВЗАИМОСВЯЗЬ КОНТРАКТИЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ВРЕМЕНИ РЕЛАКСАЦИИ МИОКАРДА T1 ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КАРТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ С ПОМОЩЬЮ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

**О.Ю. Дарий**, врач-рентгенолог

**С.А. Александрова**, к. м. н., ст. науч. сотр.

**В.С. Березницкий**, мл. науч. сотр.

**Л.А. Юрпольская**, д. м. н., вед. науч. сотр.

**В.Н. Макаренко**, д. м. н., профессор, заведующий рентгенодиагностическим отделом

**Л.А. Бокерия**, д. м. н., профессор, академик РАН, директор

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России,  
Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

## CORRELATION BETWEEN LEFT VENTRICULAR CONTRACTILITY AND MYOCARDIAL T1-RELAXATION TIME DURING MAPPING IN PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY BY MAGNETIC RESONANCE IMAGING

**O.Yu. Dariy**, Radiologist; orcid.org/0000-0003-0140-8166

**S.A. Aleksandrova**, MD, PhD, Senior Researcher

**V.S. Bereznitskiy**, Junior Researcher

**L.A. Yurpol'skaya**, MD, PhD, DSc, Leading Researcher;  
orcid.org/0000-0001-7780-2405

**V.N. Makarenko**, MD, PhD, DSc, Professor, Head of X-ray Diagnostic Department;  
orcid.org/0000-0002-8700-7592

**L.A. Bockeria**, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director;  
orcid.org/0000-0002-6180-2619

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery,  
Ministry of Health of the Russian Federation,  
Rublevskoe Shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

**Цель исследования** – выявить связь показателей времени релаксации миокарда T1, фракции внеклеточного объема (ECV) и очагового фиброза в каждом сегменте миокарда левого желудочка (ЛЖ) с контрактильной функцией ЛЖ у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП).

**Материал и методы.** Проведено диагностическое обследование 30 пациентов с диагнозом ГКМП и 10 пациентов группы контроля без патологии ЛЖ. Магнитно-резонансные исследования сердца осуществлялись на томографе 3T Philips Achieva TX (Philips, Best, The Netherlands) по специализированному протоколу с использованием 32-канальной кардиальной катушки с синхронизацией с сердечным ритмом и применением гадолинийсодержащих контрастных средств в дозировке 0,3 мл/кг. T1-картирование миокарда ЛЖ было выполнено с помощью последовательностей MOLLI (Modified Look-Locker Inversion Recovery). Постпроцессорная обработка проводилась на рабочих станциях Philips и CVI42. При обработке данных оценивалось время релаксации T1 до и после контрастного усиления.

**Результаты.** Во всех случаях удалось оценить толщину миокарда, величину фиброза миокарда, показатели времени

**Objective.** To determine a correlation of myocardial deformation with myocardial T1-relaxation time during extracellular volume (ECV) fraction mapping and the degree of focal fibrosis in each left ventricular (LV) segment in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM).

**Material and methods.** A diagnostic test was carried out in 30 patients diagnosed with HCM and in a control group of 10 patients without LV pathology. Cardiac magnetic resonance imaging was performed on a 3.0 T Philips Achieva TX MRI scanner (Philips, Best, the Netherlands) in accordance of the specialized protocol using a 32-channel cardiac coil with heart rate synchronization and the use of gadolinium-based contrast agents at a dose of 0.3 ml/kg. LV T1 mapping was done using the Modified Look-Locker Inversion Recovery (MOLLI) sequences. Post-processing was performed on Philips and CVI42 workstations. When the data were processed, T1-relaxation time was estimated before and after contrast enhancement.

**Results.** In all cases, myocardial thickness, extent of myocardial fibrosis, myocardial T1-relaxation time parameters, and ECV could be estimated according to the American Heart Association 16-segment coronary artery model. Before injection of contrast

релаксации миокарда T1, ECV согласно 16-сегментарной модели АНА. Средний показатель времени релаксации миокарда ЛЖ T1 до введения контрастного вещества у пациентов с ГКМП был  $1317 \pm 94$  мс – значительно выше показателя, полученного в контрольной группе, –  $1093 \pm 23,7$  мс. Значение ECV в контрольной группе было ниже ( $24,8 \pm 1,9\%$ ) такового у пациентов с ГКМП ( $29,8 \pm 4,5\%$ ). В унивариальной группе посегментно каждый показатель имел связь с показателями деформации миокарда – радиальной (Err-FT) и циркулярной (Ecc-FT). Были выявлены средняя положительная корреляция между толщиной миокарда ЛЖ и показателем Ecc-FT ( $r=0,52$ ,  $p<0,0001$ ), средняя отрицательная корреляция между показателем Err-FT и гипертрофией ЛЖ ( $r=-0,5$ ,  $p<0,0001$ ), а также между Err-FT и временем релаксации сердечной мышцы T1 до контрастного усиления ( $r=-0,5$ ,  $p<0,0001$ ).

**Заключение.** При проведении картирования миокарда время релаксации сердечной мышцы T1 до контрастного усиления и значения ECV у пациентов с ГКМП значительно выше соответствующих показателей нормального миокарда. Деформация миокарда ЛЖ у пациентов с ГКМП имеет корреляционную зависимость от изменения времени релаксации миокарда T1, величины гипертрофии миокарда и в меньшей степени – от очагового фиброза миокарда ЛЖ.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография; гипертрофическая кардиомиопатия; T1-картирование, Modified Look-Locker Inversion Recovery; деформация миокарда.

**Для цитирования:** Дарий О.Ю., Александрова С.А., Березницкий В.С., Юрпольская Л.А., Макаренко В.Н., Бокерия Л.А. Взаимосвязь контрактильной функции левого желудочка и времени релаксации миокарда T1 при проведении картирования у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией с помощью магнитно-резонансной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2018; 99 (2): 71–8. DOI: 10.20862/0042-4676-2018-99-2-71-78

**Для корреспонденции:** Дарий Ольга Юрьевна; E-mail: dariolyka@mail.ru

Поступила 29.01.2018

Принята к печати 09.02.2018

## Введение

Достаточно высокая распространенность гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) в общей популяции (0,2%) позволяет считать ее одним из самых частых наследственных заболеваний сердечно-сосудистой системы [1]. По данным современных эпидемиологических исследований, эта патология признана одной из причин внезапной сердечной смерти, особенно у людей трудоспособного возраста. Критерием для диагностики заболевания служит определение толщины стенки левого желудочка (ЛЖ) – более 15 мм при наличии диастолической дисфункции ЛЖ. В патогенезе ГКМП определённую роль играют гипертрофия миокарда, воспалительный процесс, эндотелиальная дисфункция, дегградация экстрацеллюлярного матрикса, нарушение коагуляции крови и агрегации

тромбоцитов [2]. Дезорганизация кардиомиоцитов, очаговый/заместительный фиброз, дисплазия и пролиферация интимы артериол считаются основными гистологическими маркерами ГКМП [3].

При проведении эндокардиальной биопсии и последующем изучении макропрепарата больных ГКМП доказано наличие фокальных рубцовых изменений, а также диффузного осаждения нитей коллагена. Морфологически стромальный компонент миокарда представлен различными видами фиброза. Диффузный интерстициальный фиброз считается обратимым и может быть мишенью для терапии. В ряде зарубежных публикаций описывается прямая корреляция времени релаксации миокарда T1 после контрастного усиления с диффузным фиброзом миокарда ЛЖ и давлением наполнения ЛЖ, что, как следствие, предполага-

ет зависимость между диффузным/интерстициальным фиброзом и нарушением диастолической функции миокарда ЛЖ [4].

Ряд учёных изучали вопрос нарушения региональной сократимости миокарда, ее связь со степенью гипертрофии и очаговым фиброзом миокарда ЛЖ. В основном в литературе встречаются публикации об изучении деформации миокарда с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) [5]. На сегодняшний день магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца стала альтернативным методом оценки контрактильной функции миокарда ЛЖ. Визуализация сердца с помощью МРТ позволяет детально оценить особенности строения камер сердца и сосудов, исследовать внутрисердечную гемодинамику, перфузию миокарда, структурные и функциональные показатели работы сердца [6].

**Conclusion.** Myocardial T1 time relaxation mapping before contrast enhancement has detected that ECV in patients with HCM is much higher than in those with the intact myocardium. LV deformation in patients with HCM correlates with changes in myocardial T1 time and the magnitude of myocardial hypertrophy and to a lesser extent with focal LV fibrosis.

**Index terms:** magnetic resonance imaging; hypertrophic cardiomyopathy; T1-mapping; Modified Look-Locker Inversion Recovery; myocardial deformation.

**For citation:** Dariy O.Yu., Aleksandrova S.A., Bereznitskiy V.S., Yurpol'skaya L.A., Makarenko V.N., Bockeria L.A. Correlation between left ventricular contractility and myocardial T1-relaxation time during mapping in patients with hypertrophic cardiomyopathy by magnetic resonance imaging. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2018; 99 (2): 71–8 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2018-99-2-71-78

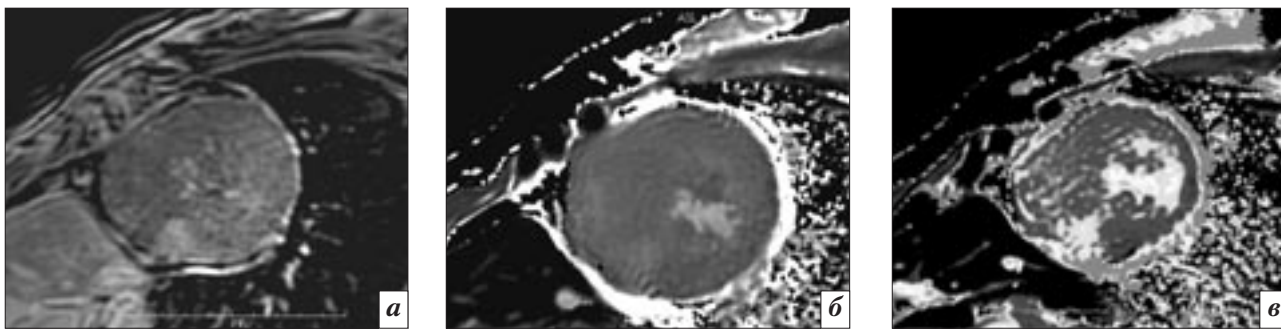
**For correspondence:** Ol'ga Yu. Dariy; E-mail: dariolyka@mail.ru

**Acknowledgements.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received January 29, 2018

Accepted February 9, 2018



**Рис. 1.** Магнитно-резонансная томография сердца, короткая ось на среднем уровне ЛЖ: *а* – последовательность инверсии восстановления после введения контрастного вещества: повышение интенсивности сигнала по заднеперегородочному сегменту миокарда – область очагово-рубцовых изменений; *б* – карта расчёта времени T1 до контрастного усиления; *в* – карта расчёта времени T1 после контрастного усиления. Подсчет значений времени релаксации миокарда T1 с исключением зон очагового фиброза

Инновационные методики построения параметрических карт T1 дают возможность количественно оценить выраженность диффузного фиброза в каждом сегменте миокарда путём измерения времени релаксации до и после введения контрастного вещества. При этом остаётся открытым вопрос о современных инструментальных диагностических критериях, позволяющих выявить связь тканевых характеристик и диастолической функции миокарда ЛЖ.

Цель нашего исследования – выявить связь показателей времени релаксации миокарда T1, фракции внеклеточного объёма (ECV) и очагового фиброза (LGE) в каждом сегменте миокарда ЛЖ с контрактильной функцией ЛЖ у пациентов с ГКМП.

### Материал и методы

В исследование были включены 30 пациентов с ГКМП, которые проходили лечение в НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева с января 2016 г. по март 2017 г. Возраст пациентов составил в среднем 39 [29; 55] лет. Диагноз ГКМП был выставлен лечащими врачами в соответствии с принципами действующих руководств и на основе комплекса данных, полученных при обследовании, включая МРТ сердца с внутривенным введением контрастного вещества, электрокардиографию (ЭКГ), ЭхоКГ, 24-часовое мониторирование ЭКГ и семейный анамнез. Контроль-

ная группа состояла из 10 пациентов без патологии ЛЖ. Возраст пациентов контрольной группы составил в среднем 38 [28; 58] лет.

МР-исследование сердца проводили на аппарате 3T Philips Achieva TX (Philips, Best, The Netherlands) с использованием 32-канальной кардиальной катушки до болюсного внутривенного контрастирования гадолинием и в течение 20 мин – после, с содержанием активного вещества 0,5 ммоль/мл в дозировке 0,3 мл/кг. Синхронизация с сердечным ритмом выполнялась в стандартных VCG-отведениях. Протокол МР-исследования включал последовательности спин-эхо, градиент-эхо, кино- и фазово-контрастные, а также «инверсия-восстановление» в отсроченные фазы контрастирования (параметры: TR/TE 3,5/2,0 мс). T1-картирование миокарда левого желудочка проводилось с помощью последовательности Modified Look-Locker Inversion Recovery (MOLLI) до и после внутривенного введения контрастного вещества (параметры: воксель 1,8×1,8×8 мм, толщина срезов 10 мм, фазовое кодирование  $n=166$ ), получено 11 изображений трех инверсий (3+3+5). Все изображения были получены в одну и ту же фазу сердечного цикла, а именно в середину диастолы. На построенных параметрических T1-картах мы обводили зоны интереса (ROI) в каждом

сегменте миокарда согласно 16-сегментарной модели ЛЖ, принятой American Heart Association (AHA).

Подсчёт показателей времени релаксации T1 проводили на построенных параметрических картах, исключая зоны заместительного/фокального фиброза, выявленные в отсроченные фазы контрастирования (LGE). Пример подсчета представлен на рисунке 1. Расчёт показателя ECV был выполнен на основе значений гематокрита пациентов и времени релаксации T1 на основании параметрических T1-карт с помощью формулы:  $ECV = (1 - \text{hematocrit}) \times (1/T1_{\text{myopost}} - 1/T1_{\text{myopre}}) / (1/T1_{\text{bloodpost}} - 1/T1_{\text{bloodpre}})$ , где T1<sub>myopost</sub> – это показатель времени релаксации миокарда T1 после контрастного усиления, T1<sub>myopre</sub> – показатель времени релаксации миокарда до контрастного усиления, T1<sub>bloodpre</sub> – показатель времени релаксации T1 полости ЛЖ на параметрической T1-карте до контрастного усиления и T1<sub>bloodpost</sub> – показатель времени релаксации T1 полости ЛЖ на параметрической T1-карте после введения контраста.

Обработку полученных МР-данных мы проводили на рабочих станциях Philips, Medis (Q-mass) и CVI42 (Circle Cardiovascular Imaging Inc. Calgary, Canada). При подсчете объёмных показателей ЛЖ исключались папиллярные мышцы и трабекулярность

миокарда ЛЖ. Характеристика больных ГКМП представлена в таблице 1.

Мы оценивали толщину миокарда ЛЖ и региональную сократимость миокарда ЛЖ согласно 16-сегментарной модели, принятой АНА [7]. С помощью приложений рабочей станции CVI42 на последовательностях CINE (кинопоследовательность) по короткой оси через базальный, средний и апикальный сегменты, а также по 2-камерной оси для визуализации верхушки ЛЖ был проведен расчет показателей деформации в каждом сегменте миокарда по модели АНА: циркулярной деформации (Есс-FT) и радиальной деформации (Егг-FT) миокарда ЛЖ. Пример расчета показателей деформации миокарда представлен на рисунке 2.

Для выявления связи деформации миокарда ЛЖ с исследуемыми показателями применяли как унивариальный, так и мультивариальный анализ корреляций у пациентов с ГКМП и группы контроля. Проанализированы взаимосвязи между показателями деформации миокарда, величиной гипертрофии миокарда, показателями времени релаксации миокарда T1 до введения контрастного вещества и ECV и количеством фокального фиброза. Статистический анализ данных выполняли на персональном компьютере при помощи программы Statistica Stat Soft Inc. Сравнительный анализ проводился с использованием критерия Манна–Уитни, сила связи оценивалась с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Критерии корреляции:  $r \geq 0,7$  – сильная корреляция,  $0,5 \leq r \leq 0,69$  – средняя корреляция,  $r \leq 0,5$  – слабая корреляция.

## Результаты

Во всех случаях удалось оценить толщину миокарда ЛЖ, количество фокального фиброза миокарда, показатели времени

Характеристика пациентов с ГКМП

Показатель	Значение
Возраст, лет	39 [29; 55]
Вес, кг	82,7 ± 11,8
Рост, см	170,8 ± 7,6
ЧСС (ЭКГ), уд/мин	65,6 ± 8,2
Максимальная толщина миокарда ЛЖ в диастолу, мм	16,44 ± 3,9
Обструкция ВОЛЖ SAM по Gilbert (ЭхоКГ)	21 (70%)
I ст.	5 (16,7%)
II ст.	14 (46,7%)
III ст.	11 (36,7%)
КДО ЛЖ (МР-данные), мл/м <sup>2</sup>	143 ± 38
КСО ЛЖ (МР-данные), мл/м <sup>2</sup>	44 ± 20
ФВ ЛЖ (МР-данные), %	77 ± 16
LGE	28 (93%)

Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений; ВОЛЖ – выводной отдел левого желудочка; SAM – симптом систолического движения передней створки митрального клапана; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ФВ – фракция выброса; LGE – количество фокального фиброза, визуализируемого в отсроченную фазу контрастирования.

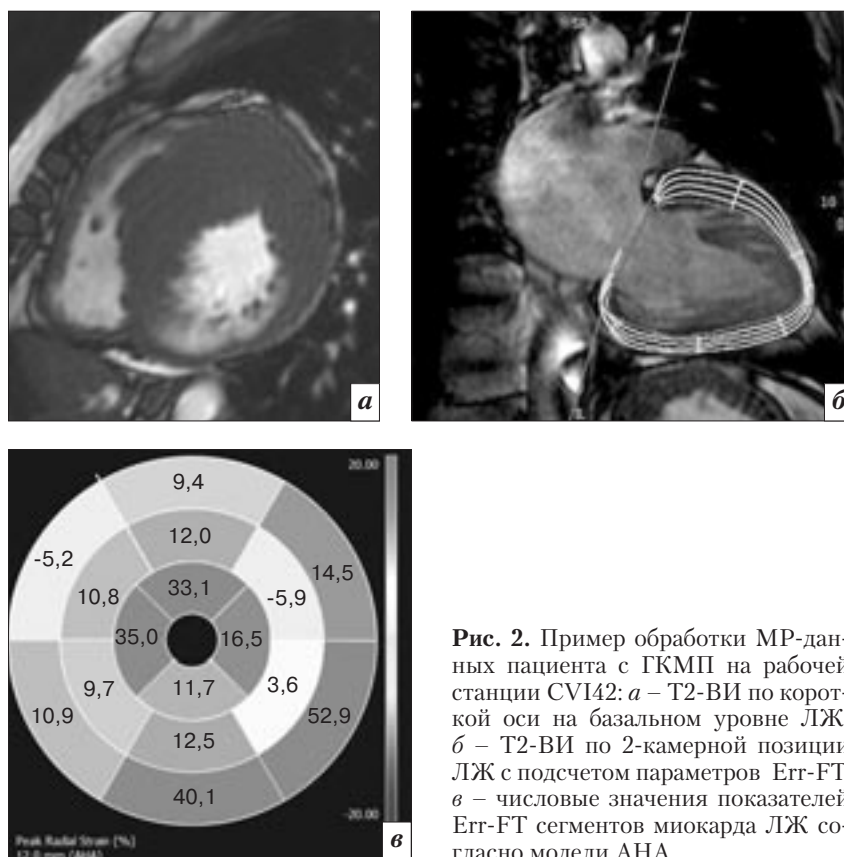


Рис. 2. Пример обработки МР-данных пациента с ГКМП на рабочей станции CVI42: а – Т2-ВИ по короткой оси на базальном уровне ЛЖ; б – Т2-ВИ по 2-камерной позиции ЛЖ с подсчетом параметров Егг-FT; в – числовые значения показателей Егг-FT сегментов миокарда ЛЖ согласно модели АНА

релаксации миокарда T1 и ECV согласно 16-сегментарной модели АНА.

По распределению величины гипертрофии миокарда ЛЖ были

выявлены следующие фенотипы ГКМП: асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки (МЖП) – у 13 (43,3%), симметричная (концентрическая)



**Модель корреляционного анализа показателей Eгг-FT и Eсс-FT у пациентов с ГКМП со значениями толщины миокарда ЛЖ, фокальным фиброзом миокарда ЛЖ, временем релаксации миокарда T1 и ECV**

Показатель	1-я подгруппа	2-я подгруппа	<i>p</i>
<i>Толщина миокарда</i>			
Eгг-FT, %	55,10±31,63	25,68±16,08	<0,0001
Количество сегментов	305	95	
Eсс-FT, %	-23,07±7,56	-14,41±6,25	<0,0001
Количество сегментов	305	95	
<i>LGE (фиброз)</i>			
Eгг-FT, %	34,87±25,63	54,20±31,76	0,065
Количество сегментов	290	190	
Eсс-FT, %	-16,77±8,09	-22,97±7,40	>0,05
Количество сегментов	290	190	
<i>Время релаксации T1</i>			
Eгг-FT, %	51,28±33,12	45,20±29,32	<0,0001
Количество сегментов	381	99	
Eсс-FT, %	-21,93±8,06	45,20±29,32	0,0308
Количество сегментов	381	99	
<i>ECV</i>			
Eгг-FT, %	50,19±31,75	45,14±30,71	0,1532
Количество сегментов	180	140	
Eсс-FT, %	-21,76±7,38	-19,97±9,07	0,053
Количество сегментов	180	140	

гипертрофия – у 5 (16,7%), асимметричная среднежелудочковая гипертрофия – у 9 (30%), асимметричная апикальная (верхушечная) гипертрофия – у 3 (10%) пациентов.

Максимальные значения гипертрофии миокарда мы выявили по переднеперегородочному и заднеперегородочному сегментам ЛЖ на базальном и среднем уровнях ЛЖ. При этом минимальные значения толщины миокарда ЛЖ были отмечены по задней и боковой стенкам ЛЖ на верхушечном уровне. Нами выявлены максимальные фиброзные изменения миокарда, полученные в отсроченную фазу контрастирования, по переднеперегородочному сегменту на базальном уровне и по заднеперегородочному сегменту на среднем уровне ЛЖ. При проведении анализа величины гипертрофии и фокального фиброза миокарда ЛЖ достоверной взаимосвязи не обнаружено.

По усредненным данным у пациентов с ГКМП время релаксации сердечной мышцы T1 до контрастного усиления составило  $1300 \pm 44$  мс, в контрольной груп-

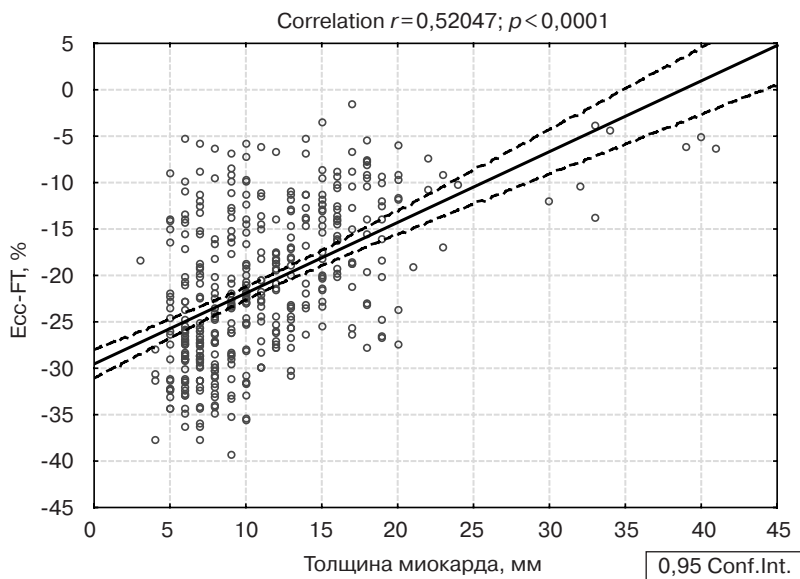
пе  $1093 \pm 23,7$  мс. Установлено увеличение показателей времени релаксации T1 у пациентов с ГКМП по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Аналогичное увеличение значений выявлено и в отношении показателя ECV миокарда: у больных ГКМП показатель составил  $29,6 \pm 3,2\%$ , в контрольной группе  $24,8 \pm 1,9\%$ .

Начальный статистический анализ полученных данных позволил определить наличие статистически значимой прямой связи между временем релаксации T1 до контрастного усиления и величиной гипертрофии миокарда в заднеперегородочном сегменте ЛЖ ( $r = 0,6, p > 0,05$ ). Также в этом сегменте миокарда ЛЖ нами выявлена слабая корреляционная зависимость между толщиной миокарда ЛЖ и показателем ECV ( $r = 0,2, p > 0,05$ ).

При сравнительном анализе показателей деформации миокарда и толщины миокарда ЛЖ у пациентов с ГКМП и контрольной группы достоверная взаимосвязь показателя Eгг-FT нами выявлена в трех сегментах ЛЖ ( $p < 0,05$ ): на базальном уровне по переднему сегменту, на среднем

уровне по переднеперегородочному и заднеперегородочному сегментам. Достоверная взаимосвязь показателя Eсс-FT и толщины миокарда отмечена в четырех сегментах ЛЖ ( $p < 0,05$ ): на базальном уровне по переднему и переднеперегородочному сегментам и на среднем уровне по переднеперегородочному и заднеперегородочному сегментам ЛЖ.

Учитывая значения, полученные при проведении картирования нормального миокарда ЛЖ у пациентов контрольной группы, мы провели мультивариантный сравнительный анализ параметров у пациентов с ГКМП и разделили показатели на подгруппы исходя из вышеописанных значений нормального миокарда. Всего нами проанализировано 480 сегментов миокарда ЛЖ у пациентов с ГКМП. Согласно модели АНА, мы оценили связь показателей деформации миокарда ЛЖ (Eсс-FT и Eгг-FR) посегментно с толщиной миокарда, LGE, временем релаксации миокарда T1 до контрастирования и ECV. Результаты сравнительного анализа групп представлены в таблице 2.



**Рис. 3.** График корреляционной связи Ecc-FT и толщины миокарда ЛЖ. Определяется средняя положительная корреляция между величиной гипертрофии и показателем циркулярной деформации

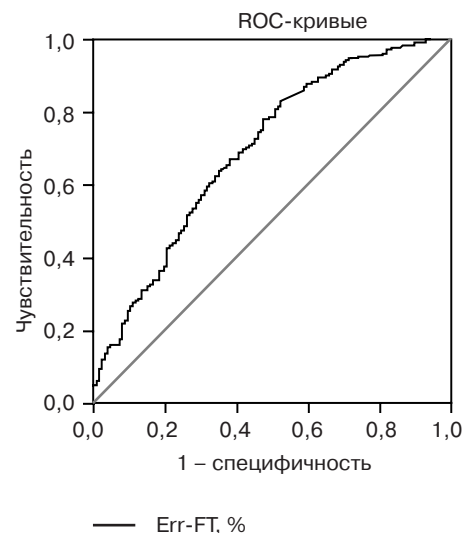
По величине гипертрофии миокарда мы разделили все сегменты на две подгруппы, где 1-я подгруппа – это сегменты ЛЖ с толщиной миокарда менее 15 мм (305 сегментов), 2-я – с толщиной миокарда более 15 мм (95 сегментов). Нами выявлена средняя положительная корреляция между величиной гипертрофии ЛЖ и показателем Ecc-FT ( $r=0,52$ ,  $p<0,0001$ ) (рис. 3). Получена обратная корреляция между показателем Ecc-FT и величиной гипертрофии ЛЖ ( $r=-0,5$ ,  $p<0,0001$ ). По наличию фокального фиброза (LGE) в миокарде мы разделили все сегменты на две подгруппы, где 1-я – это сегменты ЛЖ с наличием фиброза (290 сегментов) и 2-я подгруппа – без фиброза (190 сегментов). Согласно значениям времени релаксации миокарда T1 при проведении картирования до введения контраста, сегменты ЛЖ были разделены на следующие подгруппы: 1-я –  $T1 \geq 1116,7$  мс (381 сегмент), 2-я –  $T1 \leq 1116,7$  мс (99 сегментов). Была получена статистически значимая обратная связь между показателем Ecc-FT и значением времени релаксации миокарда T1 до контраста ( $r=-0,5$ ,  $p<0,0001$ ).

По показателю ECV выделены сегменты миокарда ЛЖ со значением ECV менее 29% (180 сегментов, 1-я подгруппа) и ECV более 29% (140 сегментов, 2-я подгруппа).

Статистически значимой корреляции между фокальным фиброзным поражением миокарда ЛЖ и показателями деформации миокарда ЛЖ нами не выявлено. В связи с чем для определения наиболее ценной прогностической модели в отношении деформации миокарда и очагового фиброза миокарда был выполнен ROC-анализ параметров (рис. 4). Согласно полученным данным, значение показателя радиальной деформации (Ecc-FT, равное 21,8%) у пациентов с ГКМП является прогностическим критерием для выявления фиброза (чувствительность 84,9%, специфичность 74,6%).

### Обсуждение

Согласно современным данным, ГКМП характеризуется патологическими изменениями на клеточном и внеклеточном уровнях [8]. На сегодняшний день с помощью МРТ можно оценить как грубые макроскопические аномалии миокарда ЛЖ, вклю-



**Рис. 4.** ROC-анализ для определения прогностической модели деформации миокарда и очагового фиброза

чая увеличение толщины сегментов и заместительный фиброз в отсроченные фазы контрастирования, так и изменения миокарда на гистологическом уровне, а именно нарушения клеточного и внеклеточного пространства миокарда, путем проведения картирования миокарда, оценки времени релаксации T1 и ECV [9]. В нашем исследовании выявлено значительное увеличение времени релаксации миокарда T1 до введения контрастного вещества у пациентов с ГКМП по сравнению с контрольной группой. Также отмечено увеличение фактора внеклеточного объема (ECV) у пациентов с ГКМП по сравнению с данными контрольной группы. Аналогичные изменения были получены при проведении исследования зарубежными коллегами, доказавшими, что значения времени релаксации миокарда T1 и ECV повышены при ГКМП [8–10].

ECV считается показателем состояния внеклеточного пространства миокарда ЛЖ, а время релаксации миокарда T1 на основании параметрических T1-карт – это показатель внутриклеточного содержимого миокарда (вода, липиды и компоненты железа)

[11]. В нашем исследовании была выявлена статистически значимая связь показателей времени релаксации миокарда T1 до введения контраста и величины деформации миокарда ЛЖ. При этом высокой корреляции показателя ECV и величины деформации миокарда ЛЖ мы не получили. В зарубежных публикациях отмечается, что эти данные свидетельствуют о том, что ухудшению контрактильной функции миокарда ЛЖ способствует изменение непосредственно клеточного пространства и функции миокарда ЛЖ при ГКМП, а не клеточного пространства [12]. Все еще остается дискуссионным вопрос об изменении клеточного механизма на генном уровне, что приводит к увеличению времени релаксации T1. Именно исследование показателей времени релаксации миокарда T1 на основании параметрических T1-карт позволяет проанализировать вышеописанный механизм путём вычисления степени изменений в кардиомиоцитах у пациентов с различными видами генной мутации на клеточном уровне [13]. Существуют зарубежные публикации о потенциальной возможности проведения у таких пациентов мониторинга ответа на тактику лечения и определения прогноза заболевания [9].

При сравнительном анализе показателей деформации миокарда и фокального фиброза миокарда ЛЖ у пациентов с ГКМП достоверной взаимосвязи нами не получено. Выявлена лишь средней силы корреляция значений толщины миокарда и фиброза миокарда ЛЖ. Эти результаты подтверждают предыдущие исследования зарубежных авторов, которые показали взаимосвязь между степенью гипертрофии, наличием фиброза и значениями деформации (strain), измеренными с помощью speckle tracking эхокардиографии [14] и специальных последовательностей магнитно-резонансной томографии [15].

Учитывая тот факт, что увеличение показателей времени релаксации миокарда T1 до введения контрастного препарата было получено в участках миокарда ЛЖ, за исключением зон заместительного фиброза, можно предположить, что изменение времени релаксации в параметрических T1-картах – это дискриминатор здорового и измененного миокарда ЛЖ. Именно изменение времени релаксации миокарда T1 влияет на контрактильную функцию ЛЖ, а не очаговый фиброз, и это открывает новые перспективы для изучения миокарда ЛЖ современными методами кардиорадиологии, позволяющими провести измерения клеточных изменений, которые ранее количественно оценить было невозможно.

### Заключение

При проведении картирования миокарда время релаксации сердечной мышцы T1 до контрастного усиления и ECV у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией значительно превышало показатели нормального миокарда. Деформация миокарда левого желудочка у больных ГКМП зависит от показателей времени релаксации миокарда T1 до введения контрастного вещества, величины гипертрофии и, в меньшей степени, от фокального фиброза миокарда ЛЖ. Данные результаты позволяют предположить влияние изменений структуры и функции миокарда левого желудочка на клеточном уровне на процесс нарушения контрактильной функции миокарда. Требуется дальнейшее изучение клеточных механизмов, приводящих к увеличению времени релаксации T1 при проведении картирования миокарда, а также непосредственно прогностической значимости показателя.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Литература [References]

1. Hansen M.W., Merchant N. MRI of hypertrophic cardiomyopathy. Part I, MRI appearances. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 189: 1335–43.
2. Чудиновских Ю.А., Еремеева М.В., Сухачева Т.В. Особенности морфологии и механизма патогенеза гипертрофической кардиомиопатии. *Кардиология.* 2011; 51 (2): 81–8. [Chudinovskikh Yu.A., Eremeeva M.V., Sukhacheva T.V. Peculiarities of morphology and mechanisms of pathogenesis of hypertrophic cardiomyopathy. *Kardiologiya.* 2011; 51 (2): 81–8 (in Russ.).]
3. Синицын В.Е., Мершина Е.А., Першина Е.С., Благова О.В. Редкий случай некоронарогенного ишемического поражения миокарда при гипертрофической кардиомиопатии. *Лучевая диагностика и терапия.* 2014; 3-1: 16–8. [Sinityn V.E., Mershin E.A., Pershin E.S., Blagova O.V. A rare case of ischemic myocardial damage in hypertrophic cardiomyopathy. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy.* 2014; 3-1: 16–8 (in Russ.).]
4. Ellims A.H., Iles L.M., Hare J.L., Kaye D.M., Taylor A.J. A comprehensive evaluation of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy with cardiac magnetic-resonance imaging: link in genotype with fibrotic phenotype. *J. Cardiovasc. Magn. Res.* 2012; 14: 76.
5. Бокерия О.Л., Шадания Я.Р., Аверина И.И., Мироненко М.Ю., Донцова В.И., Соболева Н.Н. Использование показателей деформации миокарда при отборе пациентов на сердечную ресинхронизирующую терапию. *Анналы аритмологии.* 2011; 8 (1): 30–4. [Bockeria O.L., Shadaniya Ya.R., Averina I.I., Mironenko M.Yu., Dontsova V.I., Soboleva N.N. The usage of indices of myocardium deformation in the selection of patients for cardiac resynchronized therapy. *Annaly Aritmologii.* 2011; 8 (1): 30–4 (in Russ.).]
6. Moody W.E., Taylor R.J., Edwards N.C., Chue C.D., Umar F., Taylor T.J. et al. Comparison of magnetic resonance feature tracking for systolic and diastolic strain

- rate calculation with spatial modulation of magnetization imaging analysis. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2015; 41: 1000–12.
7. Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V., Jacobs A.K., Kaul S., Laskey W.K. et al. 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. *Circulation*. 2002; 105: 539–42.
  8. Donekal S., Ambale-Venkatesh B., Berkowitz S., Wu C., Choi E.Y., Fernandes V. Inter-study reproducibility of cardiovascular magnetic resonance tagging. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2013; 15: 37.
  9. Flett A.S., Hayward M.P., Ashworth M.T., Hansen M.S., Taylor A.M., Elliott P.M. et al. Equilibrium contrast cardiovascular magnetic resonance for the measurement of diffuse myocardial fibrosis: preliminary validation in humans. *Circulation*. 2010; 122: 138–44.
  10. Schelbert E.B., Messroghli D.R. State of the art: clinical applications of cardiac T1 mapping. *Radiology*. 2016; 278: 658–76.
  11. Miller C.A., Naish J.H., Bishop P., Coutts G., Clark D., Zhao S. et al. Comprehensive validation of cardiovascular magnetic resonance techniques for the assessment of myocardial extracellular volume. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2013; 6: 373–83.
  12. Watkins H., Ashrafian H., McKenna W.J. The genetics of hypertrophic cardiomyopathy: Teare redux. *Heart*. 2008; 94 (10): 1264–8.
  13. Перуцкий Д.Н., Макеева Т.И., Константинов С.Л. Возможности стресс-эхокардиографии в диагностике жизнеспособного миокарда у больных ишемической болезнью сердца. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2011; 7 (3): 334–41. [Perutskiy D.N., Makeeva T.I., Konstantinov S.L. Value of stress echocardiography in diagnosis of viable myocardium in patients with ischemic heart disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2011; 7 (3): 334–42 (in Russ.).]
  14. Smith B.M., Dorfman A.L., Yu S., Russell M.W., Agarwal P.P., Mahani M.G. et al. Clinical significance of late gadolinium enhancement in patients < 20 years of age with hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol*. 2014; 113: 1234–9.
  15. Kellman P., Arai A.E., Xue H. T1 and extracellular volume mapping in the heart: estimation of error maps and the influence of noise on precision. *J. Cardiovasc. Magn. Reson*. 2013; 15: 56.