

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1089>

## Определение внеклеточного миокардиального матрикса методом двухэнергетической мультиспиральной томографии: систематический обзор с метаанализом

© Лисицкая М.В.\*, Вершинина О.Ю., Мершина Е.А., Плотникова М.Л., Шляпкина О.С., Баженова Д.А., Сеницын В.Е.

Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”; 119192 Москва, Ломоносовский проспект, 27, к. 10, Российская Федерация

**Введение.** Неинвазивное измерение внеклеточного миокардиального матрикса (ВММ) является перспективным инструментом для количественной оценки фиброзной ткани в миокарде. “Золотым стандартом” неинвазивного определения принято считать магнитно-резонансную томографию (МРТ) с отсроченным контрастированием. Двухэнергетическая мультиспиральная компьютерная томография (ДЭКТ) является новым способом вычисления ВММ и ее прогностическая ценность по сравнению с другими методами при фиброзе различной этиологии остается неясной.

**Цель исследования:** обобщение имеющихся данных и изучение прогностической ценности ДЭКТ для диагностики рубцовых изменений миокарда у взрослых пациентов.

**Материал и методы.** Проводился систематический поиск опубликованных исследований в базах данных MEDLINE, EMBASE, Библиотеки Cochrane, SCOPUS и Web of Science, оценивающих измерение ВММ по данным двухэнергетической МСКТ и МРТ при фиброзе миокарда любой этиологии. В результате для метаанализа было отобрано 13 статей.

**Результаты.** Представленные исследования продемонстрировали отличие показателя ВММ у пациентов с фиброзом или воспалением миокарда, а также хорошую сопоставимость результатов ДЭКТ и МРТ. Значение ВММ в участках с рубцовыми и воспалительными изменениями было выше, чем в неизменном миокарде.

**Заключение.** Отличие значения ВММ у пациентов с фиброзом миокарда различной этиологии и здоровых лиц позволяет использовать показатель ВММ по данным ДЭКТ в качестве неинвазивного маркера миокардиального фиброза.

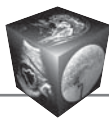
**Ключевые слова:** двухэнергетическая компьютерная томография сердца, внеклеточный/экстрацеллюлярный матрикс, фиброз миокарда, миокардиальный фиброз, воспалительные изменения миокарда, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность

**Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.**

**Исследование не имело спонсорской поддержки.**

**Для цитирования:** Лисицкая М.В., Вершинина О.Ю., Мершина Е.А., Плотникова М.Л., Шляпкина О.С., Баженова Д.А., Сеницын В.Е. Определение внеклеточного миокардиального матрикса методом двухэнергетической мультиспиральной томографии: систематический обзор с метаанализом. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (3): 77–86. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1089>

**Поступила в редакцию:** 05.10.2021. **Принята к печати:** 08.06.2022. **Опубликована online:** 11.07.2022.



# Detection of extracellular myocardial matrix with Dual Energy computed tomography: systematic review and meta-analysis

© Maria V. Lisitskaya\*, Olga Y. Vershinina, Elena A. Merzhina, Maria L. Plotnikova, Olga S. Shlyapkina, Darya A. Bazhenova, Valentin E. Sinitsin

Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University; 27-10, Lomonosovsky prospekt, 119192, Moscow, Russian Federation

**Background.** The amount of extracellular myocardial matrix is a non-invasive tool for quantitative assessment of myocardial fibrosis. MRI with late gadolinium-enhancement is considered to be the “Gold standard” of non-invasive practice. Dual Energy computed tomography is a new non-invasive approach for detection of myocardial fibrosis and its prognostic value remains unclear. The purpose of this study was to summarize all available data and to study prognostic value of DECT for the detection of fibrotic changes in myocardium.

**Methods.** We searched MEDLINE, EMBASE, Cochrane, SCOPUS and Web of Science for cohort studies up to October 2021 that reported myocardial extracellular volume fraction quantification using contrast enhanced dual energy CT or/and MRI with delayed enhancement.

**Results.** Eleven studies met eligibility criteria. A systematic analysis demonstrated the difference in extracellular volume fraction in patients with fibrotic and inflammation changes of the myocardium, as well as good comparability between DECT and MRI. The value of extracellular volume fraction in myocardium with fibrotic or inflammatory changes was higher than in healthy tissue, which makes it possible to use the ECV as a non-invasive marker of myocardial fibrosis.

**Keywords:** dual energy computed tomography, extracellular myocardial matrix, myocardial fibrosis, inflammatory changes of myocardium, myocardial infarction; heart failure

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

**For citation:** Lisitskaya M.V., Vershinina O.Y., Merzhina E.A., Plotnikova M.L., Shlyapkina O.S., Bazhenova D.A., Sinitsyn V.E. Detection of extracellular myocardial matrix with Dual Energy computed tomography: systematic review and meta-analysis. *Medical Visualization*. 2022; 26 (3): 77–86. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1089>

**Received:** 05.10.2021.

**Accepted for publication:** 08.06.2022.

**Published online:** 11.07.2022.

## Введение

Внеклеточный миокардиальный матрикс (ВММ) образует динамическую среду и представлен гиалуроновой кислотой, протеогликанами, гликозаминогликанами и гликопротеинами, при этом коллаген является преобладающим гликопротеином ВММ [1].

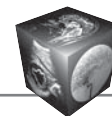
Принято считать, что активную роль в реорганизации ВММ и развитии миокардиального фиброза играют миокардиальные фибробласты. Перегрузка камер сердца давлением вызывает в этих клетках активный синтез внеклеточных и структурных протеинов, что в сочетании с активацией нейрогуморальных факторов и окислительного стресса приводит к патологическому ремоделированию миокарда [2].

Миокардиальный фиброз является процессом с хорошо изученным механизмом возникновения и конечным исходом множества сердечно-сосудистых заболеваний [2, 3]. Формирующаяся вследствие острой ишемии и/или активного воспаления травма кардиомиоцитов инициирует структурное

и функциональное ремоделирование миокарда с исходом в гипертрофию и/или замещение экстрацеллюлярного матрикса соединительной тканью [4]. Таким образом, определение ВММ является важным маркером фиброзных изменений сердца и предиктором возникновения сердечной недостаточности.

Эндомиокардиальная биопсия является наиболее точным способом диагностики фиброза миокарда [5]. Определение внеклеточного (экстрацеллюлярного) миокардиального матрикса с использованием методов лучевой диагностики было предложено в качестве неинвазивного маркера фиброза миокарда.

Измерение ВММ основано на измерении разницы в концентрации внеклеточного индикатора (в случае методов лучевой диагностики – контрастного препарата) между миокардом и кровотоком в момент равновесной концентрации в сочетании с измерением объема распределения крови (традиционно оценивается как: 1-уровень гематокрита (Ht)) [6, 7].



Одной из самых высокочувствительных методик, позволяющих выявлять патологические скопления коллагена, является магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца на основе исследования зон отсроченного контрастирования и T1-картирования [8]. Высокая точность в определении ВММ по данным МРТ была подтверждена исследованиями [9–12].

Также в качестве инструмента определения ВММ была предложена компьютерная томография [13–16]. Основным недостатком метода является то, что для расчета распределения йодсодержащего контрастного препарата применяется повторное сканирование до и после введения контрастного препарата с последующей субтракцией нативных изображений из постконтрастных, что увеличивает лучевую нагрузку на пациента [13, 17, 18]. Для увеличения чувствительности метода была предложена двухэнергетическая компьютерная томография (ДЭКТ), основанная на различных характеристиках ослабления ткани при использовании двух различных энергий рентгеновского излучения [19].

В данном систематическом обзоре мы представили результаты метаанализа для сравнения диагностических и прогностических показателей ДЭКТ в сравнении с признанными методами.

## Методы

Для систематического обзора мы отобрали все статьи из баз данных MEDLINE, EMBASE, Библиотеки Cochrane, SCOPUS и Web of Science до 05 сентября 2021 г.

Проводился систематический поиск опубликованных исследований, оценивающих измерение ВММ по данным двухэнергетической МСКТ при фиброзе миокарда любой этиологии. Для поиска работ были использованы различные сочетания ключевых понятий “внеклеточный/экстрацеллюлярный матрикс”, “интрамиокардиальный фиброз” и “двухэнергетическая компьютерная томография”.

В результате исключения повторяющихся источников, экспериментальных исследований *in vitro* и на животных для метаанализа было отобрано 13 статей. В двух статьях отсутствовал полноценный статистический анализ, и поэтому в последующем они не были приняты во внимание.

## Результаты

В части работ проводилось сравнение рассчитанной величины ВММ по данным ДЭКТ с полученным значением по данным МРТ. В других источниках было проведено сравнение данных для здорового миокарда и для участков интрамиокардиального фиброза.

В соответствии с этим статьи были разделены на 2 группы. В первую группу вошли работы, в которых проводилось сравнение показателей в здоровом миокарде и в местах фиброза. Во вторую группу вошли статьи, где проводилось сравнение измеренного ВММ по данным ДЭКТ и МРТ. При этом исследование Н.Ж. Lee и соавт. (2016) было включено в обе группы, так как авторы представили данные по сравнению ВММ в группе фиброза и контроля и сравнили показатели ДЭКТ и МРТ.

Сравнительный анализ работ представлен в табл. 1 и 2.

### **Сравнение ВММ для фиброза и непораженного миокарда**

Для изучения величины показателя ВММ для фиброза в сравнении со здоровым миокардом было отобрано 6 работ, опубликованных в период с 2016 по 2021 г. [20–25].

Количество пациентов в публикациях колебалось от 20 до 60, при этом отмечено, что в двух работах были достаточно разнородные выборки, без указания точного диагноза, а обозначенные как “ишемическая” или “неишемическая” кардиомиопатия.

Для получения двухэнергетических изображений производят сканирование при напряжении на трубке 80 и 140 кВ. Получение полихроматического спектра ослабления возможно тремя способами. Первый вариант – DSCT (Dual source computed tomography, двухисточниковая компьютерная томография), подразумевает наличие сканера с двумя источниками рентгеновского излучения и двумя детекторами. Второй вариант – SSDE (Single source dual energy, моноисточниковая ДЭКТ), подразумевает быстрое переключение напряжения на рентгеновской трубке у томографа с одним источником энергии. Для третьей технологии – DLCT (dual-layer computed tomography, двухслойная компьютерная томография) применяется сканер с двумя рядами детекторов разной чувствительности [26].

Для измерения величины ВММ с использованием ДЭКТ использовались различные типы КТ-сканеров. В трех публикациях получение двухэнергетических изображений проводилось на двухтрубчатых системах, в двух – с использованием сканера с возможностью переключения энергии на трубке, в одном случае – на системе с двумя рядами детекторов и одной рентгеновской трубкой.

Для получения постконтрастных изображений использовали внутривенное введение йодсодержащего контрастного препарата с концентрацией 370 или 400 мг/мл.



**Таблица 1.** Сравнительный обзор публикаций сравнения ВММ для фиброза и неповрежденного миокарда

**Table 1.** Comparative review of publications for fibrosis and unaffected myocardium

Автор Autor	n No of patients	Клинический диагноз Diagnosis	Группа контроля Control group, no	Метод МСКТ DE technique	Контраст КТ CE	ВММ ДЭКТ фиброз, % ECV in fibrosis, %	ВММ ДЭКТ контроль, % ECV control group, %
A. Yamada et al., 2020	7	Фиброз после гемодиализа Fibrosis in hemodialysis patients	20	DSCT	370 mg/ml 40 ml СТП + 0,84 ml/kg СТА (общая кумулятивная доза/ total 102,6 ± 9,9 ml)	33,8 ± 4,7	26,6 ± 2,9
R. Qi et al., 2021	60	Неишемическая СН Non-ischemic cardiomyopathy	60	DSCT	370 mg/ml 50 ml СТА + 50 ml	31,3 ± 4,0	27,1 ± 3,7
Y. Ohta et al., 2019	35	ДКМП Dilated cardiomyopathy	11	SSDE	370 mg/ml 0,9 ml/kg СТА + 0,5 ml/kg	31,35 ± 2,53	26,63 ± 2,63
A. Abadia et al., 2020	60	КМП (40 ИКМП, 20 НИКМП) Cardiomyopathy (40 ischemic, 20 non-ischemic)	10	DSCT	370 mg/ml 70 ml	37,4 (32,8–41,6)	25,4 (22,9–27,3)
S. Si-Mohamed et al., 2021	60	Острый миокардит Acute myocarditis	18	DLCT	400 mg/ml 1,2 ml/mg	34,18	30,04
H. Lee et al., 2016	23	Неишемическая КМП: 6 ГКМП, 9 ДКМП, 4 амилоидоз, 4 саркоидоз Non-ischemic cardiomyopathy: 6 hypertrophic, 9 dilated, 4 amyloidosis, 4 sarcoidosis	7	SSDE	370 mg/ml 1,8 ml/mg	34,48 ± 8,97% and 33,98 ± 9,05%	26,32 ± 0,9

*Примечание.* СН – сердечная недостаточность; КМП – кардиомиопатия; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ИКМП – ишемическая кардиомиопатия; НИКМП – неишемическая кардиомиопатия; ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия. DSCT – Dual source computed tomography, двухисточниковая компьютерная томография; SSDE – Single source dual energy, моноисточниковая ДЭКТ; DLCT – dual-layer computed tomography, двухслойная компьютерная томография.

*Explanation.* CE – contrast enhancement; ECV – extracellular volume; DSCT – Dual source computed tomography; SSDE – Single source dual energy; DLCT – dual-layer computed tomography.

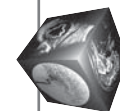
Таблица 2. Сравнительная характеристика статей

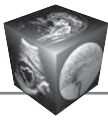
Table 2. Comparative characteristics of articles

Авторы Autor	n No of patients	Диагноз Diagnosis	Тип КТ сканнера CT scanner type	КТ-контраст CE	MPT MRI scanner, T	MP-контраст MR CE	Корреляция Correlation	ВММ ДЭКТ, % ECV DECT, %	ВММ МРТ, % ECV MRI, %
B. Dubourg et al., 2021	21	Пациенты перед TAVI Pre-TAVI	SSDE	350 mg/ml 65 ml + 30 ml	1,5 T	0,15 mmol/kg	r = 0,81; p < 0,0001	29,9 ± 4,6	29,1 ± 3,9
R. Wang et al., 2018	35	Сердечная недостаточность Heart failure	DSCT	370 mg/ml 60–90 ml	3 T	0,2 mmol/kg	r = 0,945; p < 0,0001 ICC 0,907	33 (95CI 32–36)	30 (95CI 30–32)
Y. Ohta et al., 2020	23	Сердечная недостаточность Heart failure	SSDE	370 mg/ml 0,9 ml /kg	3 T	0,15 mmol/kg	r = 0,837 (95CI 0,801– 0,867)	31,6 ± 9,1	33,2 ± 9,1
S. Oda et al., 2019	40	ИМ, ГКМП и ДКМП, амилоидоз, миокардиальная дисфункция  Myocardial infarction, hypertrophic and dilated cardiomyopathy, amyloidosis, myocardial dysfunction	DSCT	370 mg/ml 1,5 ml/kg	Нет данных –	0,2 mmol/kg	r = 0,94; p < 0,01		
H. Lee et al., 2016	23 + 7 здоровых 23 + 7 healthy	Неишемическая КМП: 6 ГКМП, 9 ДКМП, 4 амилоидоз, 4 саркоидоз  Non-ischemic cardiomyopathy: 6 hypertrophic cardiomyopathy, 9 dilated cardiomyopathy, 4 amyloidosis, 4 sarcoidosis	DSCT	370 mg/ml 1,8 ml/kg	3 T	0,2 mmol/kg	ICC = 0,987	34,48% ± 8,97 and 33,98% ± 9,05	34,18% ± 8,98 and 34,42% ± 9,03
Y. Kurita et al., 2016	8 (6 + 2 без рубцов) 8 (6 + 2 with no scars)	2 ИМ, 2 ГКМП, 1 ДКМП, 1 гиперальдостеронизм, 2 без рубцов  2 myocardial infarction, 2 hypertrophic cardiomyopathy, 1 dilated cardiomyopathy, 1 hyperaldosteronism, 2 no scars	DSCT		3 T		r = 0,84		

*Примечание.* ИМ – инфаркт миокарда; КМП – кардиомиопатия; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ИКМП – ишемическая кардиомиопатия; НИКМП – неишемическая кардиомиопатия; ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия; DSCT – Dual source computed tomography, двухисточниковая компьютерная томография; SSDE – Single source dual energy, моноисточниковая ДЭКТ; DLCT – dual-layer computed tomography, двухслойная компьютерная томография; TAVI – Transcatheter aortic valve implantation, транскатетерная имплантация аортального клапана.

*Explanation.* CE – contrast enhancement; ECV – extracellular volume; TAVI – transcatheter aortic valve implantation; DSCT – Dual source computed tomography; SSDE – Single source dual energy; DLCT – dual-layer computed tomography.





Вычисление показателя ВММ проводилось по формуле:

$$\text{ВММ} = (\text{плотность по йоду миокарда} / \text{плотность по йоду пула крови}) \cdot (1 - \text{гематокрит})$$

Данные были представлены в процентном соотношении. Анализ миокарда проводился в соответствии с 16-сегментным делением Американской ассоциации сердца (American Heart Association) [20–25].

В четырех публикациях было приведено среднее значение ВММ с указанием стандартного отклонения, в двух – медиана.

При анализе было отмечено, что величина ВММ была выше у пациентов с миокардиальным фиброзом. При этом в пяти публикациях величина рассчитанного ВММ колебалась в промежутке от 31,3 до 34,48%, а в одной работе значение было выше и составляло 37,4% (32,8–41,6%) [20–25].

В исследованиях R.X. Qi и соавт. (2021) и Y. Ohta и соавт. (2019) в исследование были включены преимущественно пациенты с ишемической кардиомиопатией, в то время как в исследовании A.F. Abadía и соавт. (2020) большую часть в группе фиброза, составили пациенты с ишемическими рубцами (40 с постинфарктными рубцовыми изменениями против 20 с ишемическими кардиомиопатиями). В результате были получены более высокие значения ВММ, что, вероятно, может быть объяснено более выраженными фиброзными изменениями в рубцах после инфаркта, чем при диффузном мелкокачовом фиброзе в случае ишемического поражения [21–23].

В целом при изучении двух групп статей величина ВММ для ДЭКТ составила 29,9–33,8% [20–25].

В исследовании A. Yamada и соавт. (2020) для выявления фиброзных изменений миокарда у пациентов на гемодиализе ДЭКТ проводилась после проведения стресс-перфузии миокарда и КТ-коронарной ангиографии. В результате в группе гемодиализа значение ВММ составило  $33,8 \pm 4,7\%$  по сравнению с  $26,6 \pm 2,9\%$  в группе контроля [20].

Помимо величины ВММ была изучена корреляция с различными параметрами, полученными по данным ЭхоКГ, КТ стресс-перфузии миокарда и КТ-коронарной ангиографии [20].

Была выявлена корреляция между величиной ВММ и индексированным объемом левого предсердия в группе гемодиализа ( $r = 0,54$ ;  $p = 0,01$ ) и контроля ( $r = 0,56$ ;  $p = 0,01$ ). При этом не было выявлено зависимости от суммарного показателя стресса при КТ стресс-перфузии миокарда, CAD-

RADS, индексированной массы миокарда и фракции выброса левого желудочка [20].

Отличительной чертой исследования, проведенного S.A. Si-Mohamed и соавт. в 2021 г., являлось то, что анализ ВММ проводился у пациентов с подозрением на острый миокардит. ВММ является маркером не только фиброза, но и воспаления и отека [24]. Пациенты для анализа были отобраны на основании изучения позднего контрастирования по данным контрастной МРТ. При этом при анализе группы контроля были показаны более высокие результаты значения ВММ, чем в других исследованиях. Значение ВММ для здорового миокарда было 30,04%, в то время как в других источниках среднее значение колебалось в районе 25,4–27,1% [20–24].

В целом анализ публикаций показал, что определение ВММ может использоваться в качестве маркера фиброзных изменений миокарда, как при ишемических и неишемических кардиомиопатиях, так и при подозрении на миокардит.

### **Корреляция результатов ДЭКТ и МРТ**

Для сравнительного анализа вычисления ВММ по данным ДЭКТ в сравнении с МРТ были отобраны 6 работ, опубликованных в период с 2016 по 2021 г. [7, 14, 25, 27–29].

При анализе работ было отмечено, что в двух публикациях в качестве характеристики группы пациентов была указана “сердечная недостаточность” со снижением фракции выброса и указанием заболевания [27, 28]; в других исследованиях фракция выброса и наличие СН не указаны.

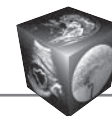
В двух исследованиях в выборку также были включены пациенты без рубцового поражения миокарда [14, 28]. В целом во всех работах результаты были приведены на основании малой выборки пациентов с разнородными заболеваниями.

Для получения двухэнергетических изображений в четырех случаях использовались двухтрубчатые системы и в двух – монотрубчатые, с быстрым переключением тока. Для внутривенного введения применялся йодсодержащий контрастный препарат с концентрацией 350 или 370 ммоль/мл.

В четырех публикациях МРТ проводилась на томографе с напряженностью магнитного поля 3 Т, в одном – 1,5 Т и в одном случае тип МРТ не был указан.

В четырех публикациях были приведены точные данные рассчитанной величины ВММ для КТ и МРТ, в двух был указан только коэффициент корреляции.

При сравнении величин ВММ по данным ДЭКТ и МРТ в двух публикациях показатели для КТ были



выше, чем при МРТ, а в двух – наоборот: значение для МРТ было выше.

При анализе статистических данных коэффициент корреляции находился в пределах 0,81–0,987. Наиболее высокие показатели корреляции были отмечены в работах R. Wang и соавт. (2018) и H.J. Lee и соавт. (2016) [25, 27].

В исследование R. Wang и соавт. (2018) было включено 35 пациентов с различными причинами сердечной недостаточности с функциональным классом 2 и выше по критериям Нью-Йоркской сердечной ассоциации (НУНА) при фракции выброса ниже 35% или СН с постоянной фракцией выброса ниже 50%. Из анализа были исключены все сегменты, на которых присутствовали ступенчатые артефакты или имелось отсроченное контрастирование после введения гадолинийсодержащего контрастного препарата. Среднее значение ВММ составило 33% (95%ДИ 32–36%) для ДЭКТ и 30% (95%ДИ 30–32%). Расчеты показали хорошую корреляцию ( $r = 0,945$ ;  $p < 0,0001$ ). Также была показана обратная зависимость величины ВММ от фракции выброса [27].

В исследовании H. Lee и соавт. (2016) для анализа были отобраны 30 пациентов – 23 с неишемическими КМП (6 ГКМП, 9 ДКМП, 4 амилоидоз, 4 саркоидоз) и 7 здоровых лиц. При этом в группе контроля значение ВММ составило  $26,32 \pm 0,9$  для ДЭКТ и  $26,34 \pm 0,9$  для МРТ. В группе заболеваний среднее ВММ указано для двух независимых исследователей в общем (см. табл. 2) и для каждого отдельного заболевания. При этом наибольшая величина ВММ отмечалась у пациентов с амилоидозом ( $53,45 \pm 1,19\%$  для ДЭКТ и  $53,4 \pm 1,19\%$  для МРТ) и саркоидозом ( $38,45 \pm 1,19\%$  для ДЭКТ и  $38,60 \pm 1,19\%$  для МРТ). Общий коэффициент корреляции составил при внутриклассовом коэффициенте корреляции 0,987 [25].

Более низкие показатели корреляции были показаны в наиболее поздних работах:  $r = 0,837$  у Y. Ohta и соавт. (2020) и  $r = 0,81$  у B. Dubourg и соавт. (2021) [7, 28].

Y. Ohta и соавт. (2020) провели вычисление ВММ для 23 пациентов с сердечной недостаточностью (из них 6 пациентов с ДКМП, 5 ИБС, 12 – другие и неизвестные причины СН). Средняя величина ВММ для ДЭКТ составила  $31,6 \pm 9,1\%$ , для МРТ –  $33,2 \pm 9,1\%$  при общей корреляции с  $r = 0,837$  (95%ДИ 0,801–0,867). Особенностью данного исследования, кроме прочего, была более низкая доза гадолинийсодержащего контрастного препарата [28].

B. Dubourg и соавт. (2021) исследовали данные 21 пациента перед проведением TAVI. Всем паци-

ентам проводилась ДЭКТ на моноэнергетической системе и МРТ на 1,5 Т сканере. Расчетная ВММ для КТ составила  $29,1 \pm 3,9\%$  и  $29,9 \pm 4,6\%$  для МРТ. Коэффициент корреляции составил 0,81;  $p < 0,0001$ . В дискуссии авторы провели сравнение с данными, полученными H.J. Lee и соавт. (2016), и заключили, что разница в результатах может быть связана как с более низкой напряженностью магнитного поля МР-томографа, так и с более высоким шумом изображений при выполнении ДЭКТ на моноэнергетических системах по сравнению с двухтрубными [7].

### Обсуждение

Данный систематический обзор представляет собой первую попытку обобщить определение ВММ при помощи ДЭКТ. Анализ публикаций показывает, что ДЭКТ может быть потенциально применена для вычисления ВММ у пациентов с различными заболеваниями миокарда. Представленные исследования продемонстрировали отличие показателя ВММ у пациентов с фиброзом или воспалением миокарда, а также хорошую сопоставимость результатов ДЭКТ и МРТ [7, 14, 20–25, 27–29].

Основным ограничением проведенных исследований является малое количество пациентов. В первой группе публикаций количество пациентов составило от 7 до 60, во второй – от 8 до 40. Вторым ограничением выступает большая разнородность диагнозов в малой выборке. Так, в исследовании Y. Kurita и соавт. (2016) на основании данных 8 пациентов указывается 4 различных диагноза с различными механизмами формирования фиброза миокарда. Несмотря на разнобразие в группах пациентов, изучение проблемы показало, что ВММ по данным ДЭКТ существенно выше у пациентов с фиброзом. При этом в исследовании H.J. Lee и соавт. (2016) авторы детально изучили показатели ВММ при различных патологиях и отметили, что при амилоидозе и саркоидозе значение ВММ выше по сравнению с другими причинами фиброза [7, 14, 20–25, 27–29].

Также была показана хорошая корреляция между результатами вычисления ВММ при проведении ДЭКТ и МРТ. В трех публикациях значение коэффициента корреляции превысило 0,9 при малой величине ошибки. В работе с наименьшей корреляцией был проведен анализ, и в качестве причин такого результата были указаны технические данные сканеров и более низкая доза введенного гадолиния [7, 14, 20–25, 27–29].

В целом первый опыт применения ДЭКТ для вычисления ВММ показывает обнадеживающие результаты.



## Заключение

Проведенный анализ публикаций по применению ДЭКТ для вычисления ВММ у пациентов с различными причинами фиброза показал хорошую корреляцию с “золотым стандартом” неинвазивного анализа по данным МРТ. Значение ВММ в участках с рубцовыми и воспалительными изменениями было выше, чем в неизменном миокарде, что позволяет использовать показатель ВММ по данным ДЭКТ в качестве неинвазивного маркера миокардиального фиброза.

## Участие авторов

Лисицкая М.В. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Вершинина О.Ю. – участие в научном дизайне, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, подготовка и редактирование текста, написание текста.

Мершина Е.А. – концепция и дизайн исследования, подготовка и редактирование текста, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Плотникова М.Л. – сбор и обработка данных, статистическая обработка данных.

Шляпкина О.С. – сбор и обработка данных, статистическая обработка данных.

Баженова Д.А. – сбор и обработка данных, статистическая обработка данных.

Синицын В.Е. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

## Authors' participation

Lisitskaya M.V. – concept and design of the study, conducting research, analysis and interpretation of the obtained data, preparation and creation of the published work, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Vershinina O.Y. – participation in scientific design, collection and analysis of data, statistical analysis, preparation and creation of the published work, writing text.

Mershina E.A. – concept and design of the study, preparation and creation of the published work, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Plotnikova M.L. – collection and analysis of data, statistical analysis.

Shlyapkina O.S. – collection and analysis of data, statistical analysis.

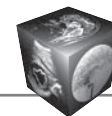
Bazhenova D.A. – collection and analysis of data, statistical analysis.

Sinitsyn V.E. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

## Список литературы [References]

1. Lockhart M., Wirrig E., Phelps A., Wessels A. Extracellular matrix and heart development. *Birth Defects Res. Part A – Clin. Mol. Teratol.* 2011; 91 (6): 535–550. <http://doi.org/10.1002/bdra.20810>
2. Илов Н.Н., Арнаудова К.Ш., Нечепуренко А.А., Ясенявская А.Л., Башкина О.А. СМА. Роль внеклеточного матрикса сердца в возникновении и прогрессировании хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26 (2S): 4362. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4362>
3. Ilov N.N., Arnaudova K.S., Nepochurenko A.A., Yasyavskaya A.L., Bashkina O.A., Samotrueva M.A. Role of the cardiac extracellular matrix in the onset and progression of heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2021; 26 (S2): 4362. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4362> (In Russian)
4. De Jong S., Van Veen T.A.B., De Bakker J.M.T. et al. Biomarkers of myocardial fibrosis. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2011; 57 (5): 522–535. <http://doi.org/10.1097/FJC.0b013e31821823d9>
5. Wong C.X., Brown A., Lau D.H. et al. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives. *Heart Lung Circ.* 2019; 28 (1): 6–14. <http://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.08.026>
6. González A., Schelbert E.B., Díez J., Butler J. Myocardial Interstitial Fibrosis in Heart Failure: Biological and Translational Perspectives. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 71 (15): 1696–1706. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.021>
7. Schelbert E.B., Testa S.M., Meier C.G. et al. Myocardial extravascular extracellular volume fraction measurement by gadolinium cardiovascular magnetic resonance in humans: Slow infusion versus bolus. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2011; 13 (1): 16. <http://doi.org/10.1186/1532-429X-13-16>
8. Dubourg B., Dacher J.N., Durand E. et al. Single-source dual energy CT to assess myocardial extracellular volume fraction in aortic stenosis before transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Diagn. Interv. Imaging.* 2021; 102 (9): 561–570. <http://doi.org/10.1016/j.diii.2021.03.003>
9. Disertori M., Rigoni M., Pace N. et al. Myocardial Fibrosis Assessment by LGE Is a Powerful Predictor of Ventricular Tachyarrhythmias in Ischemic and Nonischemic LV Dysfunction: A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2016; 9 (9): 1046–1055. <http://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.01.033>
10. Su M.Y.M., Lin L.Y., Tseng Y.H.E. et al. CMR-verified diffuse myocardial fibrosis is associated with diastolic dysfunction in HFpEF. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2014; 7 (10): 991–997. <http://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.04.022>
11. Rommel K.P., Von Roeder M., Latuscynski K. et al. Extracellular volume fraction for characterization of patients with heart failure and preserved ejection fraction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 67 (15): 1815–1825. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.018>
12. Patel A.R., Kramer C.M. Role of Cardiac Magnetic Resonance in the Diagnosis and Prognosis of Nonischemic Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2017; 10 (10 Pt A): 1180–1193. <http://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.08.005>
13. Moustafa A., Khan M.S., Alsamman M.A. et al. Prognostic significance of T1 mapping parameters in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review. *Heart Fail. Rev.* 2020; 26 (6):1325–1331. <http://doi.org/10.1007/s10741-020-09958-4>
14. Bandula S., White S.K., Flett A.S. et al. Measurement of myocardial extracellular volume fraction by using





- equilibrium contrast-enhanced CT: Validation against histologic findings. *Radiology*. 2013; 269 (2): 396–403. <http://doi.org/10.1148/radiol.13130130>
14. Kurita Y., Kitagawa K., Kurobe Y. et al. Data on correlation between CT-derived and MRI-derived myocardial extracellular volume. *Data Brief*. 2016; 7: 1045–1047. <http://doi.org/10.1016/j.dib.2016.03.073>
  15. Kurita Y., Kitagawa K., Kurobe Y. et al. Estimation of myocardial extracellular volume fraction with cardiac CT in subjects without clinical coronary artery disease: A feasibility study. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2016; 10(3): 237–241. <http://doi.org/10.1016/j.jcct.2016.02.001>
  16. Takafuji M., Kitagawa K., Nakamura S. et al. Feasibility of extracellular volume fraction calculation using myocardial CT delayed enhancement with low contrast media administration. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2020; 14 (6): 524–528. <http://doi.org/10.1016/j.jcct.2020.01.013>
  17. Nacif M.S., Kawel N., Lee J.J. et al. Interstitial myocardial fibrosis assessed as extracellular volume fraction with low-radiation-dose cardiac CT. *Radiology*. 2012; 264 (3): 876–883. <http://doi.org/10.1148/radiol.12112458>
  18. Nacif M.S., Liu Y., Yao J. et al. 3D left ventricular extracellular volume fraction by low-radiation dose cardiac CT: Assessment of interstitial myocardial fibrosis. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2013; 7 (1): 51–57. <http://doi.org/10.1016/j.jcct.2012.10.010>
  19. Gupta A., Kikano E.G., Bera K. et al. Dual energy imaging in cardiothoracic pathologies: A primer for radiologists and clinicians. *Eur. J. Radiol. Open*. 2021; 20; 8: 100324. <http://doi.org/10.1016/j.ejro.2021.100324>
  20. Yamada A., Kitagawa K., Nakamura S. et al. Quantification of extracellular volume fraction by cardiac computed tomography for noninvasive assessment of myocardial fibrosis in hemodialysis patients. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 15367. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-72417-5>
  21. Qi R.X., Shao J., Jiang J.S. et al. Myocardial extracellular volume fraction quantitation using cardiac dual-energy CT with late iodine enhancement in patients with heart failure without coronary artery disease: A single-center prospective study. *Eur. J. Radiol.* 2021; 140: 109743. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109743>
  22. Ohta Y., Kitao S., Yunaga H. et al. Quantitative evaluation of non-ischemic dilated cardiomyopathy by late iodine enhancement using rapid kV switching dual-energy computed tomography: A feasibility study. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2019; 13 (2): 148–156. <http://doi.org/10.1016/j.jcct.2018.10.028>
  23. Abadia A.F., van Assen M., Martin S.S. et al. Myocardial extracellular volume fraction to differentiate healthy from cardiomyopathic myocardium using dual-source dual-energy CT. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2020; 14 (2): 162–167. <http://doi.org/10.1016/j.jcct.2019.09.008>
  24. Si-Mohamed S.A., Restier L.M., Branchu A. et al. Diagnostic Performance of Extracellular Volume Quantified by Dual-Layer Dual-Energy CT for Detection of Acute Myocarditis. *J. Clin. Med.* 2021; 10 (15): 3286. <http://doi.org/10.3390/jcm10153286>
  25. Lee H.J., Im D.J., Youn J.C. et al. Myocardial extracellular volume fraction with dual-energy equilibrium contrast-enhanced cardiac ct in nonischemic cardiomyopathy: A prospective comparison with cardiac MR imaging. *Radiology*. 2016; 280 (1). 49–57. <http://doi.org/10.1148/radiol.2016151289>
  26. Danad I., Fayad Z.A., Willeminck M.J., Min J.K. New applications of cardiac computed tomography: Dual-energy, spectral, and molecular CT imaging. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2015; 8 (6): 710–723. <http://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.03.005>
  27. Wang R., Liu X., Schoepf U.J. et al. Extracellular volume quantitation using dual-energy CT in patients with heart failure: Comparison with 3T cardiac MR. *Int. J. Cardiol.* 2018; 268: 236–240. <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.05.027>
  28. Ohta Y., Kishimoto J., Kitao S. et al. Investigation of myocardial extracellular volume fraction in heart failure patients using iodine map with rapid-kV switching dual-energy CT: Segmental comparison with MRI T1 mapping. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2020; 14 (4): 349–355. <http://doi.org/10.1016/j.jcct.2019.12.032>
  29. Oda S., Emoto T., Nakaura T. et al. Myocardial late iodine enhancement and extracellular volume quantification with dual-layer spectral detector dual-energy cardiac CT. *Radiol. Cardiothorac. Imaging*. 2019; 1 (1): e180003. <http://doi.org/10.1148/ryct.2019180003>

**Для корреспонденции\*:** Лисицкая Мария Валерьевна – 119192 Москва, Ломоносовский пр-т, 27, корп. 10. МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова. Тел: +7-196-550-88-11. E-mail: lissenok@inbox.ru

**Лисицкая Мария Валерьевна** – канд. мед. наук, врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики с кабинетами КТ и МРТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8402-7643>; Scopus ID 57210604921

**Вершинина Ольга Юрьевна** – врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики с кабинетами КТ и МРТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6034-4698>

**Мершина Елена Александровна** – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии МГУ имени М.В. Ломоносова, заведующая отделением рентгенодиагностики с кабинетами МРТ и КТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1266-4926>. Scopus ID 12787891900

**Плотникова Мария Леонидовна** – врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики с кабинетами КТ и МРТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7533-9867>

**Шляпкина Ольга Сергеевна** – врач рентгенолог отделения рентгенодиагностики с кабинетами КТ и МРТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1435-4729>

**Баженова Дарья Анатольевна** – врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики с кабинетами КТ и МРТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7757-6273>

**Синицын Валентин Евгеньевич** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом лучевой диагностики МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова; заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>. Scopus ID 7102735724



**Contact\*:** Maria V. Lisitskaya – 27-10, Lomonosovsky prospect, Moscow 119192, Russian Federation. Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University. Phone: +7-196-550-88-11. E-mail: lissenok@inbox.ru

**Maria V. Lisitskaya** – Cand. of Sci. (Med.), Radiologist at Radiology department with CT and MRI, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8402-7643>; Scopus ID 57210604921

**Olga Y. Vershinina** – Radiologist at Radiology department with CT and MRI, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6034-4698>

**Elena A. Mershina** – Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor of Radiology department, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Head of Radiology department of Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-1266-4926>. Scopus ID 12787891900

**Maria L. Plotnikova** – Radiologist at Radiology department with CT and MRI, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7533-9867>

**Olga S. Shlyapkina** – Radiologist at Radiology department with CT and MRI, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1435-4729>

**Darya A. Bazhenova** – Radiologist at Radiology department with CT and MRI, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-7757-6273>

**Valentin E. Sinitsin** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Radiology department, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Chief of Radiology and Radiotherapy Chair, Faculty of Fundamental Medicine Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>. Scopus ID 7102735724