

Е.М.Гупало, О.В.Стукалова, Н.А.Миронова, О.Ю.Нарусов,
Л.В.Величко, П.В.Чумаченко, А.Н.Самко, С.П.Голицын

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ СЕРДЦА В ВЫЯВЛЕНИИ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА И У БОЛЬНЫХ С КЛИНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ, Москва

С целью определения чувствительности и специфичности критериев воспаления, выявляемых при магнитно-резонансной томографии, обследованы 25 больных (12 мужчин и 13 женщин, средний возраст $39,5 \pm 11,3$ лет) с клиническим синдромом дилатационной кардиомиопатии и 27 пациентов с «идиопатическими» нарушениями атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости (11 мужчин и 16 женщин, средний возраст $40,7 \pm 11,4$ лет).

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, эндомикардиальная биопсия, дилатационная кардиомиопатия, атриовентрикулярная блокада, воспаление, миокардит.

To assess sensitivity and specificity of the inflammation criteria revealed using magnetic resonance imaging, 25 patients aged 39.5 ± 11.3 years (12 men and 13 women) with the clinical syndrome of dilated cardiomyopathy and 27 patients (11 men and 16 women) aged 40.7 ± 11.4 years with “idiopathic” atrio ventricular and intra-ventricular blocks were examined.

Key words: magnetic resonance therapy, endomyocardial biopsy, dilated cardiomyopathy, atrio-ventricular block, inflammation, myocarditis.

Нарушения ритма и проводимости сердца - распространенный клинический синдром, обусловленный наличием как кардиальных, так и внекардиальных заболеваний. В тех случаях, когда причину аритмии установить не удастся, и данные клинико-инструментального обследования не выявляют органическую патологию сердечно-сосудистой или других систем, нарушения ритма и проводимости сердца принято называть «идиопатическими». Эндомикардиальная биопсия (ЭМБ), выполненная у подобных больных, в ряде случаев позволяет выявить признаки, характерные для воспаления [1-4]. Однако, по мнению экспертов, с учетом возможных осложнений, связанных с выполнением ЭМБ, ее применение оправдано лишь при некоторых клинических сценариях, в частности, при остро развившейся и быстро прогрессирующей сердечной недостаточности, а также при появлении и нарастании тяжести течения желудочковых аритмий или нарушений проводимости на фоне острой или хронической сердечной недостаточности при наличии дилатации полости левого желудочка (ЛЖ) [5]. В случае же «идиопатических» нарушений проводимости сердца, единственно возможной альтернативой ЭМБ при необходимости проведения дифференциального диагноза между воспалительными и иными формами поражения миокарда является магнитно-резонансная томография (МРТ).

МРТ сердца с контрастным усилением позволяет оценить состояние сердца на основании исследования трех феноменов: отека миокарда, гиперемии и очагов фиброза и/или некроза. В 2009 году были сформулированы диагностические МРТ-критерии («Lake Louise Criteria»), согласно которым наличие двух из трех перечисленных феноменов соответствует гистологически подтвержденному миокардиту с диагностической точностью 78%,

чувствительностью 67% и специфичностью 91% [6]. В последующих исследованиях данные о чувствительности и специфичности МРТ-критериев воспаления отличаются [7-8].

Большое место в литературе отводится использованию МРТ для выявления воспаления в миокарде у больных с клиническим синдромом дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) [9-10]. Результаты отдельных работ создали определенные предпосылки для использования МРТ сердца при обследовании больных с нарушениями проводимости сердца [6, 11, 12]. Вместе с тем, необходимо отметить, что опыт применения МРТ в определении этиологии аритмий недостаточен, больших исследований по оценке тонкой структуры миокарда у больных с идиопатическими нарушениями проводимости сердца не проводилось. Поэтому целью нашей работы было определить чувствительность и специфичность критериев воспаления, выявляемых при магнитно-резонансной томографии, по сравнению с результатами эндомикардиальной биопсии у больных с клиническим синдромом дилатационной кардиомиопатии и оценить наличие воспаления по данным магнитно-резонансной томографии у больных с «идиопатическими» нарушениями проводимости, как возможной причины их развития.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-инструментальные характеристики больных, включенных в исследование

Для проведения исследования были сформированы две группы больных. В первую группу вошли 27 пациентов с нарушениями атриовентрикулярной (АВ) и внутрижелудочковой (ВЖ) проводимости (11 мужчин и 16 женщин, средний возраст $40,7 \pm 11,4$ лет,

группа «блокады»), у которых в процессе предварительного клинико-инструментального и лабораторного обследования не было выявлено признаков органического заболевания сердечно-сосудистой системы. Предварительное клинико-инструментальное и лабораторное обследование включало в себя общеклинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, определение концентрации Т4 и ТТГ в сыворотке крови, регистрацию ЭКГ в 12-ти отведениях, эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ ЭКГ), велоэргометрию по стандартному протоколу Брюса, в некоторых случаях коронароангиографию (КАГ).

У этих пациентов диагнозы гипертонической болезни (ГБ), пороков сердца (врожденных и приобретенных), первичных заболеваний миокарда (ДКМП, гипертрофическая кардиомиопатия, аритмогенная дисплазия правого желудочка) исключались на основании отсутствия характерных изменений по данным рентгенографии органов грудной клетки, ЭхоКГ, а также отсутствия характерных жа-

лоб, семейного анамнеза, повышенных цифр АД при ежедневном самоконтроле АД, а также при контроле АД на приеме у врача (критериями нормального АД считались значения АД не выше 140/90 мм рт. ст.). Исключение ишемической болезни сердца (ИБС) проводилось на основании отсутствия характерных жалоб, факторов риска, значимых депрессий и elevаций сегмента ST по данным ЭКГ и 12-канального ХМ ЭКГ, отрицательных результатов нагрузочной пробы (стресс-ЭхоКГ исследование на велоэргометре по стандартному протоколу Брюса). В семи случаях выполнялась КАГ, диагностировавшая интактные коронарные артерии. Кроме того, из исследования были исключены больные с дисфункцией синусового узла, с имплантированным на момент включения элетрокардиостимулятором, а также больные с признаками инфекционных и воспалительных процессов в стадии обострения и пациенты со злокачественными новообразованиями. Отсутствие признаков органического заболевания сердечно-сосудистой системы позволило считать нарушения проводимости у пациентов этой группы идиопатическими.

Таблица 1.

Клинико-инструментальная характеристика групп больных, включенных в исследование

		Группа «блокады», n=27	Группа «КМП», n=25
Средний возраст, лет		40,7±11,4	39,5±11,3
Мужской пол, n (%)		11 (40,7)	12 (48)
ДЗ от момента клинического дебюта до включения в исследование		от 2 недель	15[9;54] месяцев
ХСН, ФК (NYHA)		0	II-IV
Данные ЭхоКГ	ФВ ЛЖ (%)	63,2±3,4	34,7±9,7%
	КДР ЛЖ (см)	4,8±0,46	7,3±1,3
	КСР ЛЖ (см)	3,5±0,54	5,5±1,5
	Дилатация ПЖ, n (%)	-	13 (52)
	СДЛА (мм рт.ст.)	25,7±2,3	35,0[21,5;50]
Данные ЭКГ	Персистирующая фибрилляция предсердий	0	2
	Нарушение АВ проводимости, n (%)	13 (48,1%)	4(16)
	Нарушение ВЖ проводимости, n (%)	16 (59,3%)	11 (44)
	по типу БЛНППГ	9	11
	по типу БПНППГ	7	0
Данные ЭМБ	Воспалительная КМП с признаками активного миокардита	-	16 (64)
	Постмиокардитический кардиосклероз	-	4 (16)
	Идиопатическая дилатационная КМП	-	5(25)
Терапия	иАПФ/БАР, n (%)	-	23 (92)
	Бета-блокаторы, n (%)	-	20 (80)
	Диуретики, n (%)	-	18 (72)
	АМР, n (%)	-	18 (72)

где, данные представлены как М (±σ), как Ме [25;75] или как количество больных n (%), ДЗ - длительность заболевания, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ФК - функциональный класс, ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка, КДР ЛЖ - конечно-диастолический размер левого желудочка, ПЖ - правый желудочек, СДЛА - систолическое давление в легочной артерии, АВ - атриовентрикулярная, ВЖ - внутрисердечная, БЛНППГ и БПНППГ - блокады левой и правой ножек пучка Гиса, КМП - кардиомиопатия, иАПФ - ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, БАР - блокаторы ангиотензиновых рецепторов, АМР - антагонисты минералкортикоидных рецепторов

У 13 из 27 (48,1%) пациентов регистрировалась АВ блокада II степени с эпизодами преходящей блокады III степени или постоянная полная поперечная блокада, на момент включения в исследование клинически проявлявшаяся эпизодами слабости, головокружения, пресинкопальными и синкопальными состояниями. У двух из 13 больных наличие АВ блокады II степени было ассоциировано с нарушением ВЖ проводимости по типу полной блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) с шириной комплекса QRS $138 \pm 15,9$ мс. У 14 больных определялись изолированные нарушения ВЖ проводимости (ширина комплекса QRS $146,3 \pm 10,9$ мс), соответствующие БПНПГ - у 5 больных, блокаде левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) - у 9. У больных с нарушением ВЖ проводимости группы «блокады» оценить давность заболевания не представлялось возможным в связи со случайным выявлением изменений на ЭКГ и отсутствием клинической симптоматики. Обследование пациентов группы «блокады» проводилось при отсутствии какой-либо медикаментозной терапии.

Все больные группы «блокады» (табл. 1) демонстрировали нормальные параметры ЭхоКГ: конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ составил $4,8 \pm 0,46$ см, конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ - $3,5 \pm 0,54$ см, фракция выброса (ФВ) ЛЖ - $63,2 \pm 3,4\%$, признаков расширения правого желудочка, предсердий, повышения давления в легочной артерии и гемодинамически значимых клапанных регургитаций не выявлялось.

Вторую группу исследования (группа кардиомиопатии - «КМП»), сформировали 25 больных (12 мужчин и 13 женщин, средний возраст $39,5 \pm 11,3$ лет), данные клинико-инструментального обследования которых соответствовали клиническому диагнозу ДКМП (наличие дилатированных камер сердца, снижение сократительной функции ЛЖ). Протокол обследования был аналогичен таковому для группы «блокады».

У всех больных этой группы (табл. 1) регистрировались клинические проявления сердечной недостаточности, соответствующие II-IV функциональному классу по NYHA. Длительность заболевания от момента клинического дебюта у пациентов группы «КМП» составила $15[6;54]$ месяцев. Оценить истинную продолжительность заболевания в большинстве случаев не представлялось возможным в связи с предполагаемым протяженным по времени периодом субклинического снижения сократительной функции ЛЖ. На момент включения в исследование пациенты группы «КМП» получали терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторами, диуретиками.

По данным стандартной ЭКГ у 11 (44%) из 25 больных группы «КМП» имелись признаки нарушения ВЖ проводимости по типу БЛНПГ (ширина комплекса QRS $174,8 \pm 24,1$ мс). У 4 (16%) пациентов отмечалось замедление АВ проводимости, проявлявшееся удлинением интервала PQ до 220-300 мс. У двух больных этой группы наблюдалась персистирующая форма фибрилляция предсердий, у всех остальных больных группы «КМП» регистрировался устойчивый синусовый ритм.

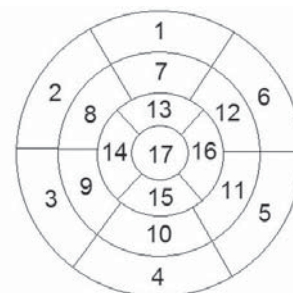
Результаты ЭхоКГ, проведенной у пациентов группы «КМП», подтвердили наличие дилатированных камер сердца и снижение сократительной функции ЛЖ (КДР ЛЖ составил $7,3 \pm 1,3$ см, КСР ЛЖ $5,5 \pm 1,5$ см, ФВ ЛЖ $34,7 \pm 9,7\%$). У 13 (52%) больных выявлялось расширение правого желудочка, систолическое давление в легочной артерии составило $35,0[21,5;50]$ мм рт. ст.

Исключение у пациентов этой группы ИБС (по данным КАГ у всех пациентов этой группы были выявлены интактные коронарные артерии), ГБ, пороков сердца (врожденных и приобретенных), а также связь клинического дебюта с респираторным заболеванием (у ряда пациентов) дало основание заподозрить воспалительный генез имеющихся изменений миокарда. Всем больным группы «КМП» ($n=25$) для верификации морфологического диагноза и выявления признаков воспаления выполнялась ЭМБ. Показания к проведению ЭМБ определяли в строгом соответствии с пунктами Консенсуса Европейского кардиологического общества (ESC), Американской Ассоциации сердца (АНА), Американского колледжа кардиологов (ACC) 2007 [5].

ЭМБ выполнялась с использованием биопсийных щипцов Biopsy Forceps для ЭМБ фирмы «Cordis» в конце ангиографического исследования. В ходе биопсии проводился забор 3-4 образцов из правого или левого желудочка размером около 1 мм³ из области верхушки, боковой стенки ЛЖ или апикально-перегородочной части ПЖ. Осложнений в ходе проведения ЭМБ не наблюдали.

Методика проведения МРТ сердца с контрастным усилением.

МРТ сердца с контрастированием была проведена у всех больных, включенных в настоящее исследование ($n=52$). У пациентов группы «КМП» МРТ выполнялась до проведения ЭМБ. МРТ при синхронизации с ЭКГ выполнялась на сверхпроводящем магнитно-резонансном томографе «Magnetom Avanto» (Siemens, Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл, с поверхностной радиочастотной катушкой для грудной



- | | |
|-------------------------------------|---------------------------|
| 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 |

Рис. 1. Сегментарная модель деления ЛЖ, взятая для оценки присутствия отека миокарда, раннего и позднего контрастирования гадолинием.

клетки. Стандартный протокол исследования включал серии T1-взвешенных изображений (T1-ВИ) по методике «Turbo Spin Echo» (TR - время повторения - соответствовало интервалу R-R; TE - время эхо - 25 мс; толщина среза 8 мм; поле изображения 35-38 см; два усреднения; 10-12 срезов) для оценки анатомии исследуемой области, T2-ВИ (Turbo Spin Echo, TR/TE = 2210/81) для выявления области отека в миокарде ЛЖ, а также серию исследований по методике кино-MPT (True FISP: поле 35 см, толщина среза 8 мм, количество кадров в кино-петле от 12 до 16 в зависимости от частоты сердечных сокращений) в двух- и четырехкамерной проекциях по длинной оси и по короткой оси ЛЖ от основания до верхушки для оценки функции ЛЖ и массы миокарда.

Для проведения исследования с контрастированием сразу после выполнения кино-MP-последовательностей вводили внутривенно контрастный препарат гадолиний-ДТПА («Магневист», фирма Schering, Германия) в дозировке 0,15 ммоль/кг. После введения контрастного препарата для исследования раннего контрастирования (РК) получали T1-ВИ, для чего повторяли последовательность «Turbo Spin Echo» с теми же параметрами. Через 10 минут после введения контрастного препарата для оценки позднего контрастирования (ПК) применяли сегментированную последовательность inversion-recovery (IR) (TR=207 мс, TE=4 мс, угол отклонения вектора намагниченности 40°, матрица 128x256, поле изображения 30 и 35 см, толщина среза 8 мм, количество усреднений 8; True FISP TR/TE=700/1.2, FA=10). Время отклонения вектора намагниченности (TI) составлял, как правило, 240-300 мс (подбор проводили с помощью специальной программы TI-Scout).

Присутствие отека миокарда, а также наличие РК и ПК оценивалось в каждом из 17 сегментов миокарда ЛЖ на 3 срезах по короткой оси ЛЖ (рис. 1) по M.D.Cerqueira (2002) [14]. Выявление отека миокарда проводилось при сопоставлении на T2-ВИ интенсивности сигнала (ИС) миокарда и ИС от скелетной мышцы и значении индекса отека в сегменте более 2. Индекс отека рассчитывался как отношение ИС исследуемого сегмента миокарда к ИС скелетной мышцы. Выявление гиперемии миокарда с исследованием раннего контрастирования 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 мышцей после введения контраста (использовалась ИС от m. erector spinae) и рассчитывалась по формуле:

$$\text{Индекс раннего контрастирования} = \frac{\frac{\text{ИСс контраст} - \text{ИСс исходно}}{\text{ИСс исходно}}}{\frac{\text{ИСм контраст} - \text{ИСм исходно}}{\text{ИСм исходно}}}$$

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.

Статистические методы

Статистическая обработка полученных результатов включала методы описательной статистики: вычисление средних, стандартных отклонений, а также медианы и 25-й и 75-й перцентилей, определение критериев значимости - тест Манна-Уитни и F-критерий Фишера. Сравнение групп осуществлялось критерием Стьюдента для нормальных распределений или U-тестом Манна-Уитни для сравнения непрерывных величин. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Для сопоставления диагностической ценности различных показателей применялся «ROC-анализ» (Receiver Operating Characteristic) с помощью построения характеристических кривых зависимости чувствительности и специфичности исследуемых признаков. Наибольшее значение площади под ROC-кривой характеризовало наивысшую диагностическую ценность показателя (наилучшее соотношение между чувствительностью и специфичностью в отношении исследуемого явления). Ввод данных, их редактирование и статистический анализ осуществлялся с помощью статистического пакета Статистика 8, SPSS 20.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным ЭМБ у 16 (64%) из 25 больных группы «КМП» 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 миокардита [13]. Выявление признаков активного миокардита по результатам ЭМБ в сочетании с наличием дилатированных полостей позволило определить диагноз этих пациентов как воспалительная кардиомиопатия (рис. 2а,б - см. 1-ую страницу обложки). В четырех случаях (16%) активная воспалительная инфильтрация не выявлялась, однако в биоптатах отмечался значительный очагово-интерстициальный фиброз, что соответствовало постмиокардитическому кардиосклерозу с исходом в ДКМП (рис. 2в). У пяти из 25 больных (20%) воспалительной инфильтрации в миокарде не обнаружено, а имеющиеся морфологические изменения соответствовали идиопатической ДКМП (рис. 2г).

В табл. 2 представлены результаты МРТ сердца с контрастированием, выполненной у всех пациентов обеих групп по трем стандартным методикам: 1) оценка отека миокарда на T2-взвешенных изображениях (T2-ВИ); 2) оценка раннего контрастирования (РК); 3) оценка позднего контрастирования (ПК). Отек на T2-ВИ выявлялся в 3-11 сегментах у 10 (40%) больных группы «КМП». Признаки отека выявлялись в сегментах различной локализации. При оценке РК на T1-ВИ усиление интенсивности МР-сигнала определялось в 3-17 сегментах у 7 (28%) больных этой группы, при этом зоны гиперемии выявлялись с одинаковой частотой в различных сегментах миокарда ЛЖ,

иногда совпадая с зоной отека миокарда. Очаги ПК присутствовали у 12 (48%) больных группы «КМП». У четырех пациентов с феноменом ПК очаги располагались преимущественно субэпикардially, еще у четверых - субэндокардially и интрамурально, у остальных четырех регистрировался различный характер очагов, включая трансмуральный. Количество сегментов с ПК колебалось от 2 до 17, доля пораженного миокарда составляла от 6,5 до 59%, составив в среднем 26,6[12,3;41,7]%, что указывало на тяжелое фиброзно-некротическое поражение миокарда. Лейк-Луизские критерии соответствовали активному воспалительному процессу в миокарде 8 (32%) больных группы «КМП», из них в двух случаях отмечались все три МРТ-феномена (рис. 3, 4 - см. цветную вклейку).

Для уточнения значений чувствительности и специфичности МР-критериев мы сопоставили наличие воспаления по данным МРТ и результаты ЭМБ, проведенной в группе «КМП» с помощью ROC-анализа (табл. 3). Как видно из таблицы, Лейк-Луизские критерии в нашем исследовании продемонстрировали 33,3% чувствительность и 77,8% специфичность. В ходе анализа было также выявлено, что чувствительность феномена ПК в отдельности составляет 31,3% при 88,9% специфичности, чувствительность отека миокарда - 43,8% при 66,7% специфичности. Максимальная чувствительность (50%) в выявлении воспаления в миокарде оказалась у феномена ПК, однако специфичность этого феномена составила 55,6%. Таким образом, сопоставление данных МРТ сердца с результатами ЭМБ, проведенной в группе «КМП», позволило установить чувствительность и специфичность как Лейк-Луизских критериев, так и каждого из МРТ феноменов в отдельности. Наиболее распространенным патологическим МРТ феноменом среди больных группы «КМП» были очаги ПК, встречавшиеся в 48% случаев.

Следующим этапом исследования мы проанализировали МРТ изображения у пациентов группы «блокады» по тем же трем методикам. У пациентов группы «блокады» признаки отека на T2-ВИ выявлялись в 2-7 сегментах у 5 (18,5%) больных, признаки гиперемии миокарда на T1-ВИ наблюдались в 3-10 сегментах

у 9 (33,3%) пациентов этой группы. Топографически зоны гиперемии располагались преимущественно в перегородочной и боковой стенках. В некоторых случаях зона гиперемии совпадала с зонами отека или ПК. Примеры представлены на рис. 3, 4.

В фазу позднего контрастирования только у двух (7,4%) лиц группы «блокады» были обнаружены зоны накопления гадолиния (табл. 2), в одном случае субэпикардially, в другом - интрамурально характера. В обоих случаях очаги ПК обнаруживались в базальном и среднем сегментах боковой стенки и сочетались с признаками гиперемии в одном случае и с признаками отека в этой же зоне в другом. Доля пораженного миокарда в обоих случаях не превысила 7,0% от общего объема миокарда ЛЖ. Анализ изображений по всем трем методикам продемонстрировал наличие двух МРТ-феноменов у четырех (14,8%) пациентов в группе «блокады». В двух случаях регистрировался отек и гиперемия миокарда, в одном случае очаги ПК, ассоциированные с признаками гиперемии,

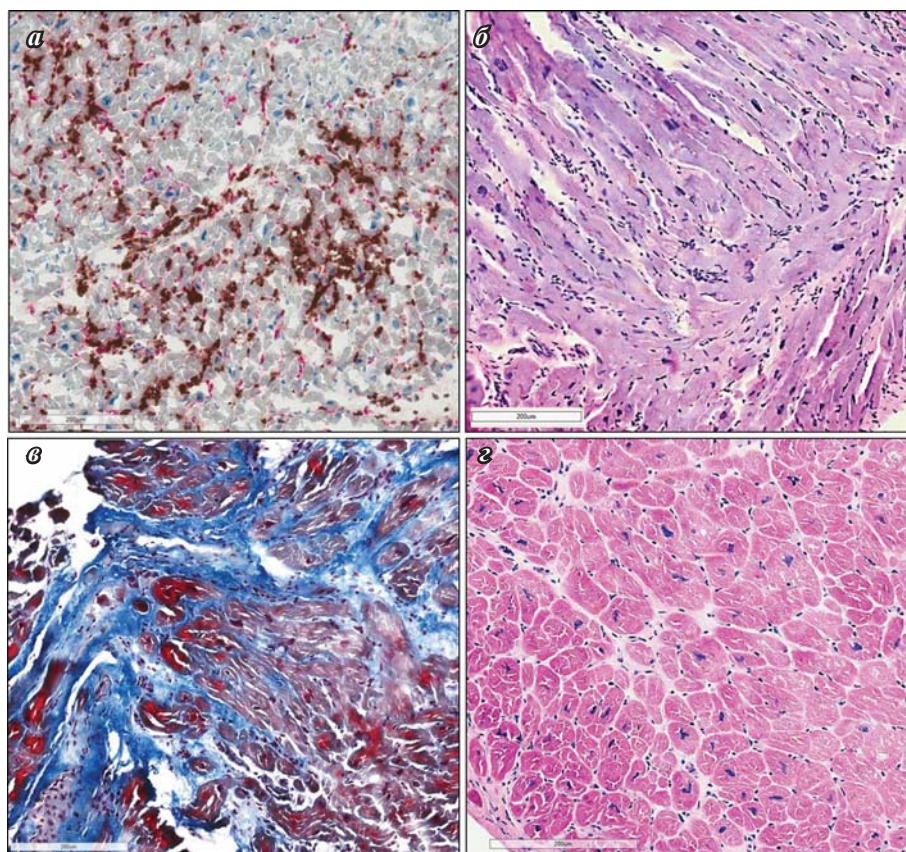


Рис. 2. Препараты эндомикардиальной биопсии больных группы «КМП»:
а - препарат ЭМБ со значительной очаговой клеточной инфильтрацией у больной с воспалительной кардиомиопатией, иммуногистохимическая окраска двойной меткой (пероксидазный способ окраски - CD3+ лимфоциты (коричневый цвет), окраска щелочной фосфатазой - CD68+ макрофаги (розовый цвет), ядра клеток докрашены гематоксилином);
б - препарат ЭМБ больной с воспалительной кардиомиопатией с диффузной клеточной инфильтрацией, окраска гематоксилин-эозином;
в - препарат ЭМБ с признаками значительного диффузно-очагового фиброза, соответствующего постмиокардитическом кардиосклерозу, окраска по Массону (волокна коллагена окрашены синим);
г - препарат ЭМБ с полным отсутствием воспалительной инфильтрации в миокарде больного идиопатической дилатационной кардиомиопатией, окраска гематоксилин-эозином

в еще одном случае все три положительных МРТ феномена. По результатам клинко-инструментального обследования эти пациенты не отличались от остальных больных данной группы.

Таким образом, полученные результаты указывают на то, что МРТ сердца, выполненная по трем стандартным методикам, позволяет выявить у трети больных с идиопатическими нарушениями проводимости патологические феномены. Частота выявления больных с признаками гиперемии миокарда, т.е. с феноменом РК (см табл. 2), среди пациентов с идиопатическими нарушениями проводимости сопоставима с частотой выявления гиперемии миокарда среди больных группы «КМП» ($p=0,94$). Процент больных с положительными Лейк-Луизскими критериями в группе «блокады» оказался в два раза меньше, чем в группе «КМП» (табл. 2). Вместе с тем, необходимо отметить, что разница в количестве больных с МРТ-признаками активного миокардита между исследованными группами оказалась статистически недостоверна ($p=0,29$). Единственной отличительной особенностью пациентов группы «КМП» оказались очаги ПК (табл. 2), которые у больных этой группы встречались чаще, чем у больных группы «блокады» ($p=0,01$) и поражали значимую долю общего объема миокарда.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

На сегодняшний день МРТ сердца является единственным неинвазивным методом диагностики,

позволяющий охарактеризовать не только анатомические особенности сердца и его функцию, но и структуру миокарда. Возможность выявления отека, а также гиперемии и очагов фиброза и/или некроза с помощью дополнительного использования контрастирования делает метод МРТ ведущим в диагностике воспалительных заболеваний миокарда. Однако литературные данные о чувствительности и специфичности этого метода в диагностике воспалительных заболеваний миокарда разноречивы [6-8].

Для оценки чувствительности и специфичности диагностических МРТ-критериев в наше исследование была включена группа больных с клинически обоснованным подозрением на наличие кардиомиопатии воспалительной этиологии. Выполнение в этой группе ЭМБ («золотого стандарта» диагностики миокардиального воспаления) позволило установить гистологический диагноз для каждого пациента. В 64% случаев были выявлены признаки, соответствующие активному миокардиту. В ходе сопоставления данных МРТ с результатами ЭМБ было выявлено, что чувствительность РК составляет 31,3% при 88,9% специфичности, чувствительность отека миокарда - 43,8% при 66,7% специфичности, чувствительность ПК 50% при 55,6% специфичности. Суммарно в нашем исследовании Лейк-Луизские критерии продемонстрировали 77,8% специфичность и 33,3% чувствительность. Полученные значения соответствуют литературным данным: Лейк-Луизские критерии обла-

Таблица 2.

Оценка результатов МРТ сердца, по трем стандартным методикам

	Группа «блокады» (n=27)	Группа «КМП» (n=25)	p
Пациенты с признаками отека на T2-ВИ, n (%)	5 (18,5)	10 (40)	0,19
Количество сегментов ЛЖ с отеком на T2-ВИ	от 2 до 7	от 3 до 11	-
Пациенты с феноменом РК, n (%)	9 (33,3)	7 (28)	0,94
Количество сегментов ЛЖ с феноменом РК	от 3 до 10	от 3 до 17	-
Пациенты с наличием ПК, n (%)	2 (7,4)	12 (48)	0,01
Количество сегментов ЛЖ с феноменом ПК	2	от 2 до 17	-
Объем поражения, см ³	<6*	22,8[16,95;51,1]	-
% миокарда с феноменом ПК	<7*	26,6[12,3;41,7]	-
Количество пациентов с двумя и более положительными МРТ-феноменами, n (%)	4 (14,8)	8 (32)	0,29

здесь и далее, T2-ВИ - T2-взвешенные изображения, ЛЖ - левый желудочек, РК - раннее контрастирование, ПК - позднее контрастирование, * - в обоих случаях

острых миокардитах с продолжительностью клинических симптомов до 14 дней. При хроническом воспалительном процессе чувствительность и специфичность этого метода ниже и составляют 63 и 40% соответственно [7, 8]. Необходимо отметить, что давность заболевания у всех больных группы «КМП» в нашем исследовании значительно превышала 14 дней, что указывало на хронический процесс в миокарде.

Крайне немногочисленные литератур-

Таблица 3.

Диагностическая ценность МРТ в диагностике миокардиального воспаления

Показатели, обладающие наибольшей диагностической значимостью	Специфичность	Чувствительность	Площадь под ROC-кривой
Наличие $\geq$ двух положительных МРТ феноменов	77,8%	33,3%	0,556
Феномен ПК по данным МРТ	55,6%	50%	0,528
Наличие отека миокарда по данным МРТ	66,7%	43,8%	0,552
Наличие РК по данным МРТ	88,9%	31,3%	0,601

ные данные посвящены использованию МРТ сердца в диагностике миокардиального воспаления у больных с идиопатическими нарушениями проводимости [12]. В связи с этим целью нашей работы было исследование значимости МРТ-критериев воспаления у данной категории больных.

Полученные результаты демонстрируют, что использование МРТ у больных идиопатическими нарушениями проводимости сердца, несмотря на продемонстрированную нами невысокую чувствительность этого метода, позволяет в 15% случаев выявить признаки, указывающие на активный воспалительный процесс в миокарде. В ходе анализа полученных данных впервые было установлено, что самым распространенным из патологических МРТ феноменов, выявляемым у трети подобных больных, является феномен РК. Оценка изображений пациентов группы «КМП» также свидетельствует о важности этого феномена. Среди больных этой группы гиперемия миокарда выявлялась в 28% случаев. Необходимо отметить, что региональная вазодилатация является одним из классических признаков тканевого воспаления («rubor»). Увеличение объемных показателей кровотока в воспаленном миокарде приводит к увеличенному захвату контрастного вещества в раннюю сосудистую фазу и проявляется феноменом РК при МРТ.

Вторым по встречаемости диагностическим МРТ-феноменом, выявленным у 18,5% больных группы «блокады», был отек миокарда («tumor»). Хорошо известно, что лимфоцитарная инфильтрация и цитоллиз миоцитов у пациентов с активной фазой миокардита повышают содержание свободной воды в миокарде, пролонгируя время релаксации T2, что проявляется зоной гиперинтенсивного сигнала на T2-ВИ [15]. Весьма вероятно, что сочетание двух феноменов (отека и гиперемии) является наиболее перспективным в диагностике латентного воспалительного поражения миокарда у больных с нарушениями проводимости сердца. Сочетание этих феноменов обнаружено нами у двух пациентов с идиопатическими нарушениями проводимости, помимо этого, у обоих больных можно было проследить совпадение зон гиперперфузии и отека миокарда в межжелудочковой перегородке, то есть в зоне расположения структур предсердно-желудочкового проведения. Необходимо отметить, что частота встречаемости феноменов отека среди пациентов группы «блокады» и «КМП» оказалась сопоставимой.

Только у двух (7,4%) пациентов группы «блокады» мы обнаружили зоны ПК, что соответствует участкам крупноочагового фиброза в миокарде этих больных. В обоих случаях зоны фиброза располагались в боковой стенке ЛЖ, что наиболее типично для воспалительного поражения миокарда [16]. Поражения межжелудочковой перегородки, что было более ожидаемо у пациентов с идиопатическим нарушением ВЖ и АВ проводимости, не наблюдалось.

Объяснить низкую значимость ПК в этой группе можно, основываясь на результатах работы M.Franccone и соавт. (2014). В ходе этого исследования были сопоставлены данные МРТ с результатами ЭМБ у пациентов с различными клиническими вариантами миокардита - «аритмическим», «кардиомиопатическим» и «инфарктоподобным». Кроме того, по данным ЭМБ проводился анализ количественного значения различных типов клеточной смерти в каждом из клинических вариантов миокардитов. По наблюдению этих авторов, для «аритмического» варианта миокардита, основным клиническим проявлением которого являются нарушения ритма и проводимости, характерны низкие значения некроза и апоптоза [15].

Отсутствие некротизированной ткани у этой категории больных, вероятно, обуславливает малое количество больных с очагами ПК у больных группы «блокады» в настоящем исследовании, где нарушения проводимости сердца были единственным клиническим проявлением. Таким образом, можно предположить, что идиопатические нарушения проводимости, по крайней мере в части случаев, являются более «легким» вариантом течения воспали-

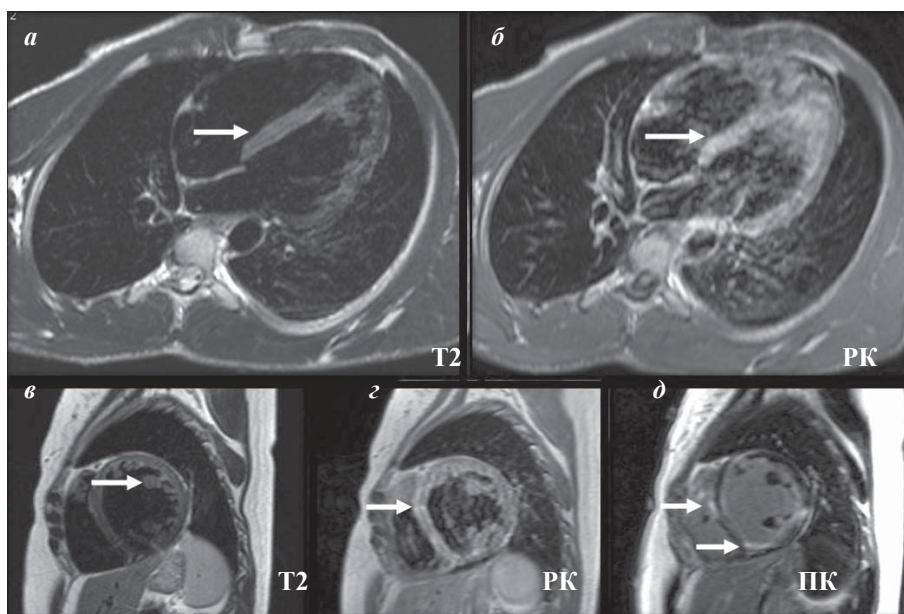


Рис. 3. Изображения МРТ: а, б - пациент группы «блокады» с сочетанием двух МР-критериев воспаления - отека (а - стрелками обозначена зона отека в межжелудочковой перегородке) и раннего контрастирования (б - стрелкой обозначена зона РК в межжелудочковой перегородке); в, г, д - пациентка группы «КМП» с сочетанием трех МР-критериев воспаления - отека (в - стрелкой обозначена зона отека), раннего (г - стрелкой обозначена зона РК) и позднего контрастирования (д - зоны ПК указаны стрелками).

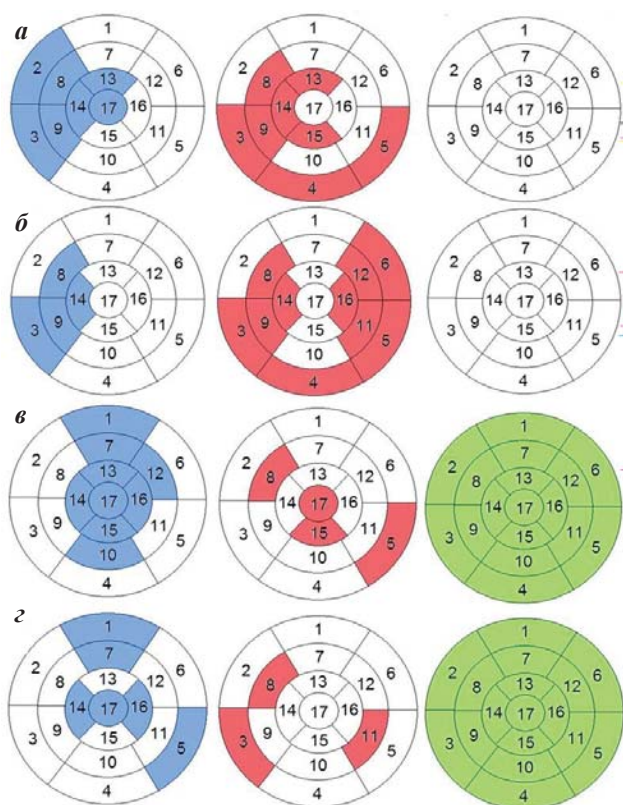


Рис. 4. Сопоставление патологических зон, выявленных при МР-исследовании сердца, где синим отмечены зоны отека, красным - зоны гиперемии, зеленым - зоны фиброза; а, б - примеры изображений сердец пациентов группы «блокады» (а - пациент с блокадой левой ножки пучка Гиса, б - пациентка с АВ-блокадой 3-ей степени); в, г - изображения сердца пациентов группы «КМП» (с наличием и отсутствием БЛНПГ, соответственно).

тельного процесса в миокарде. Вероятно, что для развития нарушений проведения достаточно возникновения ограниченного очага воспаления, вовлекающего преимущественно проводящую систему сердца с меньшей степенью или отсутствием вовлечения в патологический процесс рабочего миокарда. В пользу этого свидетельствуют гисто-морфологические данные, полученные в работах М. Lev и J. Lenegre, согласно которым идиопатический фибротический процесс может быть ограничен исключительно системой Гиса-Пуркинье и не сопровождаться воспалительными изменениями в прилежащем рабочем миокарде [17, 18], что достаточно для развития прогрессирующих нарушений внутрижелудочкового и предсердно-желудочкового проведения.

Таким образом, на основании анализа, проведенного в группе «КМП», определена чувствительность и специфичность Лейк-Луизских критериев воспаления (33,3 и 71,8 соответственно). Несмотря на относительно невысокие показатели чувствительности и специфичности МРТ сердца, использование этого метода позволяет у 15% больных с идиопатическими нарушениями проводимости сердца выявить признаки, характерные для активного воспаления. При этом наиболее распространенным МРТ-феноменом, выявляемым у трети подобных больных, является гиперемия миокарда. Сочетание двух МРТ феноменов - отека и гиперемии миокарда может быть наиболее перспективным в диагностике миокардиального воспаления, проявляющегося нарушениями проводимости сердца. Выявление МРТ-признаков воспаления, возможно, является определяющим в прогнозировании развития заболевания у подобной категории больных и может служить поводом для более тщательного наблюдения за этими пациентами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грохотова В.В. и соавт. Диагностика некоронарогенных заболеваний у пациентов с желудочковыми тахикардиями. Вестник аритмологии, 2014, 75 41-48
2. Lecomte, D., et al., Isolated myocardial fibrosis as a cause of sudden cardiac death and its possible relation to myocarditis. J Forensic Sci, 1993. 38(3): p. 617-21.
3. Strain, J.E., et al., Results of endomyocardial biopsy in patients with spontaneous ventricular tachycardia but without apparent structural heart disease. Circulation, 1983. 68(6): p. 1171-81.
4. Sugrue, D.D., et al., Cardiac histologic findings in patients with life-threatening ventricular arrhythmias of unknown origin. J Am Coll Cardiol, 1984. 4(5): p. 952-7.
5. Cooper, L.T., et al., 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. Circulation, 2007. 116(19): p. 2216-33.
6. Friedrich, M.G., et al., Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. J Am Coll Cardiol, 2009. 53(17): p. 1475-87.
7. Lurz, P., et al., Diagnostic performance of CMR imaging compared with EMB in patients with suspected myocarditis. JACC Cardiovasc Imaging, 2012. 5(5): p. 513-24.
8. Yilmaz, A., et al., Role of cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) in the diagnosis of acute and chronic myocarditis. Heart Fail Rev, 2013. 18(6): p. 747-60.
9. Abdel-Aty H, et al. Delayed enhancement cardiac magnetic resonance imaging reveals typical patterns of myocardial injury in patients with various forms of non-ischemic heart disease. Int J Cardiovasc Imaging 2008.
10. De Cobelli F, Pieroni M, Esposito A et al. Delayed gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance in patients with chronic myocarditis presenting with heart failure or recurrent arrhythmias. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 1649 -1654
11. Mahmod, M., et al., Prevalence of cardiomyopathy in asymptomatic patients with left bundle branch block referred for cardiovascular magnetic resonance imaging. Int J Cardiovasc Imaging, 2012. 28(5): p. 1133-40.
12. Prochnau, D., et al., Cardiac magnetic resonance imaging as a tool to link cardiac conduction disease to myocarditis with minimal left ventricular impairment. J Electrocardiol, 2012. 45(2): p. 161-3.
13. Maisch, B. and S. Pankuweit, Standard and etiology-directed evidence-based therapies in myocarditis: state of the art and future perspectives. Heart failure reviews, 2013.

18(6): p. 761-95.

14. Cerqueira MD, W.N., Dilsizian V, 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. Vol. 105, № 4. - P. 539-542.

15. Francone, M., et al., CMR Sensitivity Varies With Clinical Presentation and Extent of Cell Necrosis in Biopsy-Proven Acute Myocarditis. JACC Cardiovasc Imaging,

2014. 7(3): p. 254-63.

16. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC et al. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. Circulation 2006; 114: 1581-90.

17. Lev, M., The Pathology of Complete Atrioventricular Block. Progress in cardiovascular diseases, 1964. 6: p. 317-26.

18. Lenegre, J., Etiology and Pathology of Bilateral Bundle Branch Block in Relation to Complete Heart Block. Progress in cardiovascular diseases, 1964. 6: p. 409-44.

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, О.Ю.Нарусов, Л.В.Величко, П.В.Чумаченко, А.Н.Самко, С.П.Голицын

С целью определения чувствительности и специфичности критериев воспаления, выявляемых при магнитно-резонансной томографии (МРТ), по сравнению с результатами эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ) обследовано 25 больных (12 мужчин и 13 женщин, средний возраст $39,5 \pm 11,3$ лет) с клиническим синдромом дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), группа «КМП». У всех больных этой группы регистрировались клинические проявления сердечной недостаточности, соответствующие II-IV функциональному классу по NYHA. На момент включения в исследование пациенты группы «КМП» получали терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторами, диуретиками. Для выявления наличия воспаления по данным МРТ у больных с «идиопатическими» нарушениями проводимости обследованы 27 пациентов (11 мужчин и 16 женщин, средний возраст $40,7 \pm 11,4$ лет, группа «блокады»).

МРТ при синхронизации с ЭКГ выполнялась на сверхпроводящем магнитно-резонансном томографе «Magnetom Avanto» (Siemens, Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл, с поверхностной радиочастотной катушкой для грудной клетки. Для проведения исследования с контрастированием сразу после выполнения кино-МР-последовательностей вводили внутривенно контрастный препарат гадолиний-ДТПА («Магневист», фирма Schering, Германия) в дозировке 0,15 ммоль/кг. Присутствие отека миокарда, а также наличие раннего и позднего контрастирования (РК и ПК) оценивалось в каждом из 17 сегментов миокарда левого желудочка (ЛЖ) на 3 срезах по короткой оси ЛЖ по M.D.Cerqueira.

По данным ЭМБ у 16 (64%) из 25 больных группы «КМП» были диагностированы признаки активного миокардита. В 4 случаях (16%) активная воспалительная инфильтрация не выявлялась, однако в биоптатах отмечался значительный очагово-интерстициальный фиброз, что соответствовало постмиокардитическому кардиосклерозу с исходом в ДКМП. У 5 больных (20%) воспалительной инфильтрации в миокарде не обнаружено, а имеющиеся морфологические изменения соответствовали идиопатической ДКМП. При МРТ отек выявлялся в 3-11 сегментах у 10 (40%) больных группы «КМП», РК определялось в 3-17 сегментах у 7 (28%) больных этой группы, очаги ПК присутствовали у 12 (48%) больных. У пациентов группы «блокады» признаки отека выявлялись в 2-7 сегментах у 5 (18,5%) больных, признаки гиперемии миокарда на наблюдались в 3-10 сегментах у 9 (33,3%) пациентов этой группы. В фазу ПК только у двух (7,4%) лиц группы «блокады» были обнаружены зоны накопления гадолиния.

Для уточнения значений чувствительности и специфичности МР-критериев сопоставлены наличие воспаления по данным МРТ и результаты ЭМБ, проведенной в группе «КМП». Лейк-Луизские критерии продемонстрировали 33,3% чувствительность и 77,8% специфичность. Чувствительность феномена РК в отдельности составила 31,3% при 88,9% специфичности, чувствительность отека миокарда - 43,8% при 66,7% специфичности. Максимальная чувствительность (50%) в выявлении воспаления в миокарде оказалась у феномена ПК, однако специфичность этого феномена составила 55,6%. Сопоставление данных МРТ сердца с результатами ЭМБ, проведенной в группе «КМП», позволило установить чувствительность и специфичность как Лейк-Луизских критериев, так и каждого из МРТ феноменов в отдельности. Наиболее распространенным патологическим МРТ феноменом среди больных группы «КМП» были очаги ПК, встречавшиеся в 48% случаев.

Таким образом, полученные результаты указывают на то, что МРТ сердца, выполненная по трем стандартным методикам, позволяет выявить у трети больных группы «блокады» патологические феномены. Частота выявления больных с признаками гиперемии миокарда, т.е. с феноменом РК среди пациентов группы «блокады» сопоставима с таковой среди больных группы «КМП» ($p=0,94$). Процент больных с положительными Лейк-Луизскими критериями в группе «блокады» оказался в два раза меньше, чем в группе «КМП». Вместе с тем, необходимо отметить, что разница в количестве больных с МРТ-признаками активного миокардита между исследованными группами оказалась статистически недостоверна ($p=0,29$). Единственной отличительной особенностью пациентов группы «КМП» оказались очаги ПК которые у больных этой группы встречались чаще, чем у больных группы «блокады» ($p=0,01$) и поражали значимую долю общего объема миокарда.

POTENTIALITIES OF HEART MRI IN DETECTION OF INFLAMMATION IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC ABNORMALITIES OF CARDIAC CONDUCTION AND CLINICAL SYNDROME OF DILATED CARDIOMYOPATHY

*E.M. Gupalo, O.V. Stukalova, N.A. Mironova, O.Yu. Narusov, L.V. Velichko,
P.V. Chumachenko, A.N. Samko, S.P. Golitsyn*

To assess sensitivity and specificity of the inflammation criteria revealed using magnetic resonance imaging (MRI) as compared to the data of endomyocardial biopsy (EMB), 25 patients aged 39.5 ± 11.3 years (12 men and 13 women) with the clinical syndrome of dilated cardiomyopathy (CMP Group) were examined. All study subjects had clinical signs of heart failure, which corresponded to Functional Class II-IV (NYHA classification). At the study entry, the patients of CMP group received therapy with inhibitors of angiotensin-converting enzyme, β blockers, and diuretics. To reveal MRI signs of inflammation in patients with "idiopathic" conduction abnormalities, 27 patients (11 men and 16 women) aged 40.7 ± 11.4 years were examined (Block Group).

MRI synchronized with ECG was carried out using the superconducting 1.5 T magnetic resonance tomograph Magnetom Avanto (Siemens, Germany) with superficial chest radiofrequency coil. To perform contrasting, immediately after cine-MR consequences, the contrast agent gadolinium-DTPA (Magnevist, Schering, Germany) was administered intravenously in a dose of 0.15 mmol/kg. The myocardial edema, as well as presence of the early (EC) and late contrasting (LC), was assessed in all 17 segments of the left ventricular (LV) myocardium on 3 cuts of the LV short axis according to the technique by M.D. Cerquera.

According to the EMB data, signs of active myocarditis were found in GMP Group in 16 patients (64%) of 25. In 4 cases (16%), no active inflammatory infiltration was revealed; however, the considerable focal and interstitial fibrosis was observed in the biopsy samples which corresponded to post-myocarditic cardiosclerosis transforming into dilated cardiomyopathy. In 5 patients (20%), no inflammatory infiltration in the myocardium was observed, as well, morphological alterations were typical for idiopathic dilated cardiomyopathy. MRI showed edema in 3 11 segments in 10 patients (40%) of the CMP Group. EC was found in 3 17 segments in 7 patients (28%) of the above group, the LC foci were observed in 12 patients (48%). In the patients of the Block Group, signs of edema were found in 2-7 segments in 5 patients (18.5%), signs of myocardial hyperemia were observed in 3-10 segments in 9 patients (33.3%). Zones of accumulation of gadolinium were found in the LC phase only in 2 subjects (7.4%) of the Block Group.

To clarify sensitivity and specificity of the MR criteria, presence of inflammation according to the MRI data was compared with the EMB data for the CMP Group. The Lake Louise criteria showed 33.3% of sensitivity and 77.8% of specificity. The sensitivity of the EC phenomenon was 31.3%, with 88.9% of specificity; the sensitivity of myocardial edema was 43.8%, and specificity, 66.7%. The maximal sensitivity (50%) with regard to the myocardial inflammation was shown for the LC phenomenon; however the specificity of the above phenomenon was 55.6%. Comparison of the heart MRI and EMB data in the CMP Group permitted one to determine sensitivity and specificity for both Lake Louise criteria and each particular MRI phenomenon. The most prevalent pathological MRI phenomenon in the CMP Group was LC foci revealed in 48% of cases.

Thus, the data obtained indicate that heart MRI conducted according to three standard techniques permits one to reveal pathological signs in one third of the Block Group subjects. Prevalence of patients with signs of myocardial hyperemia, i.e. with the LC phenomenon, in the Block Group is the same as in the CMP Group ($p=0.94$). The percentage of patients with Lake Louise criteria in the Block Group was two times lower than in the CMP Group. At the same time, it should be noted that the difference in the number of patients with MRI signs of active myocarditis between the study groups was not statistically significant ($p=0.29$). The only peculiar feature of the CMP Group was LC foci observed more frequently than in the Block Group patients ($p=0.01$) and affecting a significant area of the myocardium.