

9. Notomi Y., Lysyansky P., Setser R.M. et al. Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 2034–2041.
10. Papadopoulos D.P., Papademetriou V. Hypertrophic and hypertensive hypertrophic cardiomyopathy – a true association? // Angiology. – 2010. – Vol. 61, issue 1. – P. 92–99.
11. Sandstede J.J., Johnson T., Harre K. et al. Cardiac systolic rotation and contraction before and after valve replacement for aortic stenosis: a myocardial tagging study using MR Imaging // Am. J. Roentgenol. – 2002. – Vol. 178. – P. 953–958.
12. Sengupta P.P., Tajik A.J., Chandrasekaran K. et al. Twist mechanics of the left ventricle. principles and application // J. Am. Coll. Cardiol. Img. – 2008. – Vol. 1, No. 3. – P. 366–376.
13. Serri K., Reant P., Lafitte M. et al. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 1175–1181.
14. Soullier C., Obert P., Doucende G. et al. Exercise response in hypertrophic cardiomyopathy: blunted left ventricular deformational and twisting reserve with altered systolic-diastolic coupling // Circ. Cardiovasc. Imaging. – 2012. – Vol. 5, No. 3. – P. 324–332.

Поступила 19.06.2014

Сведения об авторах

Павлюкова Елена Николаевна, докт. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: pavluk@cardio-tomsk.ru

Терешенкова Екатерина Константиновна, очный аспирант отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: tek@cardio-tomsk.ru

Карпов Ростислав Сергеевич, докт. мед. наук, академик РАН, директор ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН, руководитель отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: karpov@cardio-tomsk.ru

УДК 616.122

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ С ПАРАМАГНИТНЫМ КонтРАСТИРОВАНИЕМ В ПРОСПЕКТИВНОЙ ОЦЕНКЕ СУБЭНДОКАРДИАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ, ЛЕЧЕННЫХ МЕТОДОМ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ

О.В. Мочула, Е.С. Ситкова, В.Ф. Мордовин, А.А. Богунецкий, П.И. Лукьяненко, В.Ю. Усов

ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН, Томск

E-mail: mochula.olga@gmail.com

CONTRAST-ENHANCED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE FOLLOW-UP OF SUBENDOCARDIAL MYOCARDIAL DAMAGE IN PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION TREATED USING RADIOFREQUENCY ABLATION OF RENAL ARTERIES

O.V. Mochula, E.S. Sitkova, V.F. Mordovin, A.A. Bogunetsky, P.I. Lukyanenok, W.Yu. Ussov

Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Cardiology” of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Цель исследования: адаптировать и оптимизировать методику контрастированной магнитно-резонансной томографии (МРТ) для оценки нетрансмурального повреждения миокарда у пациентов с медикаментозно-резистентной артериальной гипертонией (АГ) в динамике лечения методом радиочастотной аблации почечных артерий (РЧА ПА). ЭКГ-синхронизированная МРТ сердца выполнялась 10 пациентам с медикаментозно-резистентной АГ и выраженной гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) исходно и через 6 мес. после РЧА ПА. В ходе МР-исследования оценивались: индекс усиления (ИУ) интенсивности сигнала, объем включения контрастного препарата, масса миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ). Показано, что контрастированная МРТ – эффективный метод выявления и контроля некоронарогенного нетрансмурального повреждения миокарда при ГЛЖ у пациентов с медикаментозно-резистентной АГ. По данным МРТ с применением парамагнитного контрастирования, РЧА ПА приво-

дит к достоверному регрессу ГЛЖ и регрессу субэндокардиального повреждения миокарда.

Ключевые слова: контрастированная магнитно-резонансная томография миокарда, резистентная артериальная гипертензия, субэндокардиальное повреждение миокарда, радиочастотная абляция почечных артерий.

The aim of the study was to adopt and optimise the technique of contrast-enhanced magnetic resonance tomography for evaluation of non-transmural damage of myocardium in patients with drug-resistant arterial hypertension in the course of treatment using intravascular technique of radiofrequency ablation of the renal arteries. ECG-gated contrast-enhanced MRI of the heart was employed for these purposes in ten patients with drug-resistant hypertension and prominent left ventricular hypertrophy twice: before the treatment and six months after radiofrequency ablation of the renal arteries. The index of enhancement (IE) of T1-weighted spin-echo images, volume of uptake of the contrast to the myocardium, and left ventricular myocardial mass were shown as most useful indices for the MRI follow-up of condition of the heart in the patients. The study showed that contrast-enhanced MRI is an adequate technique of diagnosis and follow-up of the non-transmural damage of myocardium in patients with left ventricular hypertrophy and drug-resistant arterial hypertension. Results of the MRI studies in these patients with drug-resistant hypertension provide evidence for significant regress of left ventricular hypertrophy and subendocardial myocardial damage after radiofrequency ablation of the renal arteries.

Key words: contrast-enhanced MRI of the heart, drug-resistant arterial hypertension, subendocardial myocardial damage, radiofrequency ablation of renal arteries.

Введение

АГ – один из ведущих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. У пациентов с высоким артериальным давлением (АД) часто имеют место нарушения структуры и/или функции миокарда, в частности ГЛЖ. ГЛЖ – важный независимый фактор риска не только общей и сердечно-сосудистой смертности, но и внезапной сердечной смерти [4], как правило, обусловленной латентным нетрансмуральным повреждением миокарда. Повреждение миокарда обусловлено тем, что систолическое напряжение миокарда достоверно превышает перфузионное давление в коронарных артериях, и одновременно есть диастолическая дисфункция утолщенного и механически ригидного гипертрофированного миокарда. В результате субэндокардиальные слои миокарда в зонах максимального напряжения оказываются кровоснабжаемыми меньшей частью сердечного цикла в диастолу, тогда как в систолу и начальный период диастолы практически не перфузируются. В результате развивается локальная дистрофия миокарда и повреждение эндотелиального гистогематического барьера, хорошо визуализируемые средствами МРТ сердца с контрастным парамагнитным усилением [3].

В последние годы одним из наиболее эффективных методов лечения пациентов с АГ, приводящим к стойкому снижению АД у пациентов с медикаментозно-резистентной АГ, стала РЧА симпатических сплетений ПА. Однако состояние миокарда, наличие очагов повреждения у этих пациентов не исследовано. В частности, остается открытым вопрос о патофизиологическом субстрате участков отсроченного контрастирования, их связи с объемными показателями ЛЖ, ММ ЛЖ и клиническим течением заболевания [2]. Субэндокардиальное повреждение миокарда при гипертрофии и перегрузке может быть выявлено средствами МРТ сердца при контрастировании в T1-взвешенном спин-эхо режиме или при использовании дополнительного импульса инверсия-восстановление, однако для пациентов с резистентной АГ таких исследований до настоящего времени не проводилось, тем более при проспективном наблюдении изменений в миокарде у таких пациентов до и после РЧА ПА.

Цель исследования: адаптировать и оптимизировать методику контрастированной магнитно-резонансной то-

мографической оценки нетрансмурального повреждения миокарда у пациентов с медикаментозно-резистентной АГ в динамике лечения методом РЧА ПА.

Материал и методы

Для оценки субэндокардиального повреждения миокарда была обследована группа из 10 пациентов (50% мужчины) с медикаментозно-резистентной АГ и выраженной ГЛЖ в возрасте 56 ± 10 лет исходно и через 6 мес. после ренальной денервации ПА. У всех пациентов был подтвержден резистентный характер АГ, исключены ее вторичные формы. Стаж АГ составил 18 ± 11 лет. АД до проведения эндоваскулярного лечения по данным “офисных” измерений составило $172,89 \pm 15,76/97,65 \pm 3,52$ мм рт. ст., по данным суточного мониторинга – $156,75 \pm 12,34/90,30 \pm 15,27$ мм рт. ст. У исследуемых пациентов в анамнезе отсутствовали инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца, воспалительные заболевания сердца.

Всем пациентам была проведена ЭКГ-синхронизированная МРТ сердца с контрастированием парамагнетиком на томографе Toshiba Titan 1,5 Т. Пациенты исследовались в положении лежа на спине. Магнитно-резонансное исследование (МР-исследование) проводилось в T1-, T2-взвешенных режимах, выполнялись также функциональная кино-МРТ, контрастированная МРТ в T1-взвешенном спин-эхо режиме и времени обратного восстановления. В исследовании анализировались изображения, полученные в T1-взвешенном режиме и исследования с контрастированием.

В начале для получения нативных (исходных) срезов проводилось МР-исследование в T1-взвешенном режиме с синхронизацией по ЭКГ на конец диастолы, с получением срезов по длинной и короткой осям ЛЖ. Толщина срезов составляла 7–8 мм, матрица 256×192 вокселей, при времени эхо (TE)=20 мс, времени повторения (TR)=420–570 мс и в режиме обратного восстановления время инверсии (TI) варьировалось в пределах 240–320 мс. Контрастированное МР-исследование сердца выполнялось спустя 8–15 мин после внутривенного введения контрастного препарата Омнискан в дозе 2 мл 0,5 М р-ра/10 кг массы тела.

Для работы с МРТ-изображениями использовался

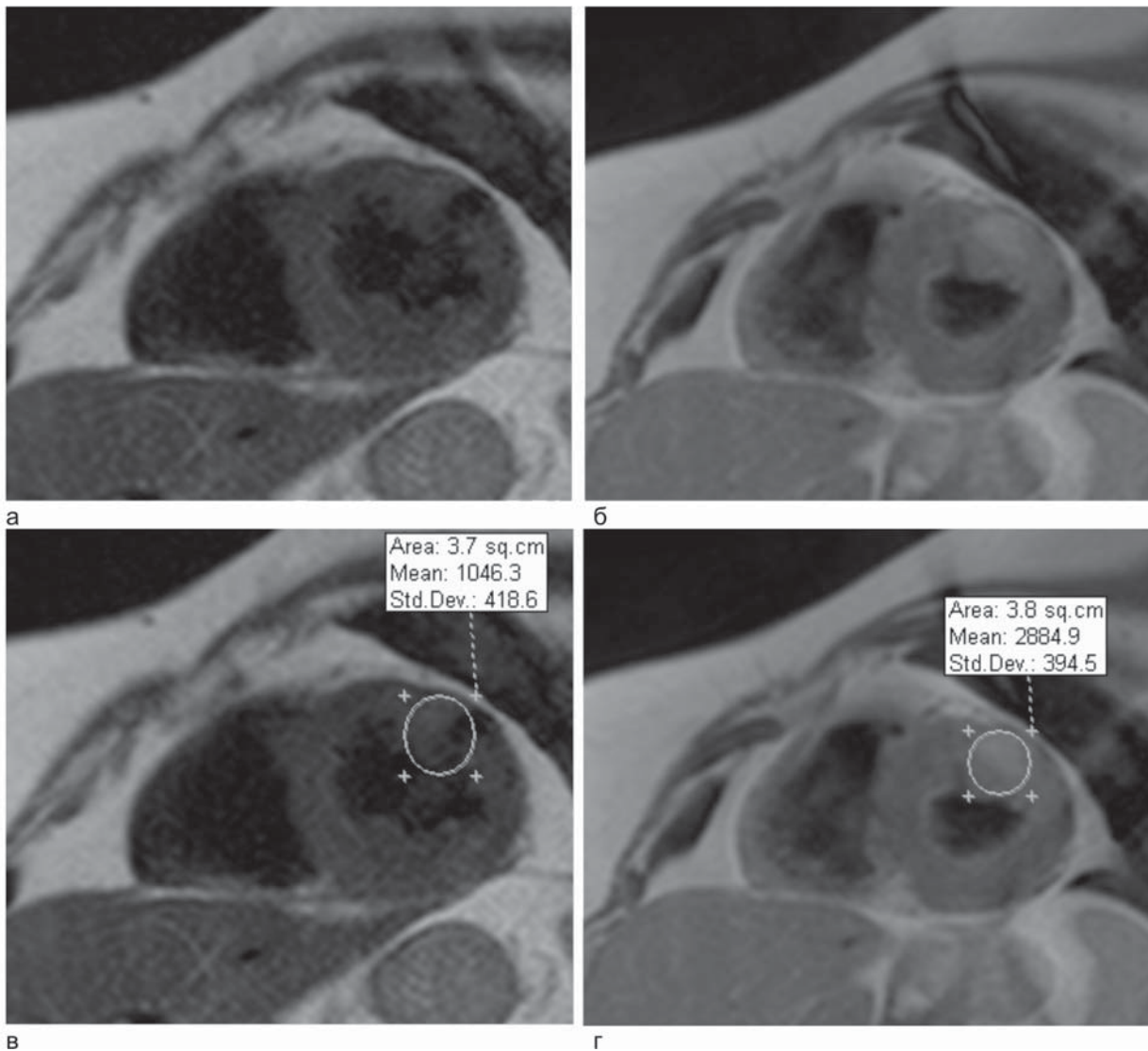


Рис. 1. Выделение области сердечной мышцы, накапливающей парамагнетик по данным МР-томографического исследования миокарда в T1-взвешенном спин-эхо режиме: а, в – исходные изображения по короткой оси; б, г – изображения с контрастным усилением. В переднем сегменте стенки ЛЖ определяется участок накопления контрастного вещества, интенсивность исходного изображения $1046,3 \pm 418,6$ апп. ед. Интенсивность после контрастирования $2884,9 \pm 394,5$ апп. ед. ИУ интенсивности сигнала соответственно равен 2,8

программный пакет eFilm Workstation. По данным ЭКГ-синхронизированной МРТ сердца рассчитывались величины толщины миокарда ЛЖ, в частности в области включения контраста в стенку миокарда, определялась локализация включения контрастного препарата, объем включения контрастного препарата в ЛЖ, ИУ интенсивности T1-взв. изображения, ММ ЛЖ.

Для расчета ИУ визуально выделялся участок накопления контраста на T1-взвешенном спин-эхо изображении после контрастирования, определялась его интенсивность. Аналогично для исходного (до контрастного исследования) T1-взвешенного изображения определялся участок, соответствующий накоплению контраста, и его интенсивность. Затем рассчитывался ИУ интенсивности сигнала как отношение интенсивности сигнала после контрастирования к интенсивности сигнала до контра-

стирования (рис. 1): $IУ = \frac{Int.T1-взв.MPT_k}{Int.T1-взв.MPT_n}$, где IS_k – интенсивность МР-изображения после контрастирования, IS_n – исходная интенсивность МР-изображения до контрастирования.

ММ ЛЖ рассчитывалась по формуле R.V. Devereux и N. Reichek (рис. 2):

$$MM\ ЛЖ = 1,04 \times ([КДР + ТЗС\ ЛЖ + ТМЖП]^3 - [КДР]^3) - 13,6 \text{ [6].}$$

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью пакета прикладных программ SPSS 16.0 Statistics (IBM, USA). Так как полученные выборки подчинялись нормальному закону распределения, то применялись параметрические методы анализа. Для сравнительного анализа данных использовался Т-тест для парных зависимых выборок. Для корреляционного анализа применялся коэффициент Пирсона. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне статистической значимости 95% ($p < 0,05$).

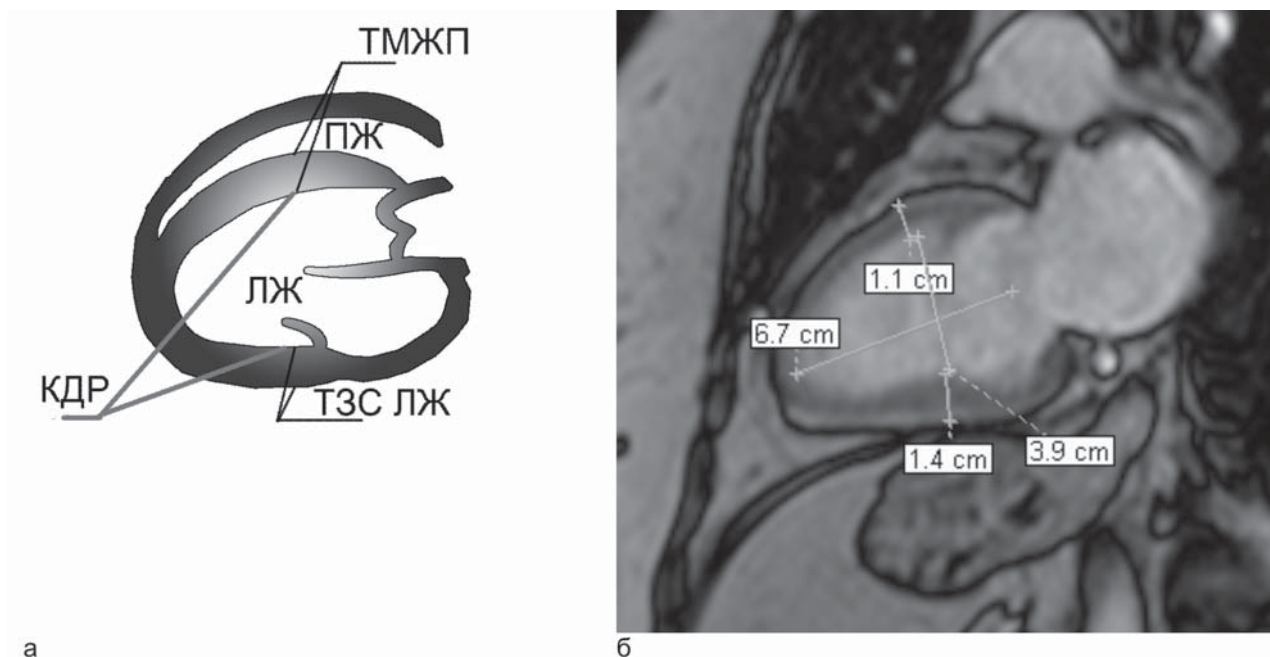


Рис. 2. Измерение показателей для расчета ММ ЛЖ: а – схематическое изображение; б – пример измерения, КДР – 3,9 см, ТЗС ЛЖ – 1,4 см, ТМЖП – 1,1 см, ММ ЛЖ – 197,34 г

Результаты и обсуждение

Известно, что высокие значения АД при АГ приводят к перегрузке левых отделов сердца, нарастающая нагрузка на сердечную мышцу приводит к ГЛЖ. Наряду с этим, как правило, развивается и диастолическая дисфункция утолщенного и механически ригидного гипертрофированного миокарда. В результате развивается локальная дистрофия миокарда [3].

В настоящее время проведено большое количество исследований, в которых проанализирована динамика изменений АД при различных методиках терапии АГ [1], в том числе и при медикаментозно-резистентной, однако изменения в миокарде, сопутствующие стойкому повышению АД и гипертрофии, на практике недостаточно изучены и систематизированы. В частности, несмотря на быстрый прогресс и массовую доступность методов МРТ сердца с отсроченным контрастированием парамагнетиками, проспективный анализ состояния миокарда этими высокоинформативными методами до сих пор не проведен.

Анализ общеклинических показателей включенных в исследование пациентов показал, что в среднем значения систолического и диастолического АД в группе снижаются достоверно с $156,75 \pm 12,34 / 90,3 \pm 15,27$ мм рт. ст. до $149,63 \pm 16,32 / 85,13 \pm 11,14$ мм рт. ст. Однако у 3 пациентов из 10 наблюдалось увеличение значения АД по данным суточного мониторинга.

Отсутствовала достоверная корреляция между показателями АД, с одной стороны, и ИУ, объемом включения контрастного препарата в миокард и ММ ЛЖ, с другой.

В ходе проспективного наблюдения в динамике РЧА у наших пациентов оказалось, что объем включения парамагнетика в ткани миокарда достоверно снижался у всех пациентов после проведения РЧА ПА, так что снижение средней величины было весьма выраженным – с $2,054 \pm 1,31$ см³ до $0,745 \pm 0,73$ см³ (при уровне значимости $p=0,04$).

Также в результате проведенного лечения происходит статистически значимое снижение показателя ММ ЛЖ – с $262,5 \pm 69,6$ до $232,6 \pm 66,6$ г ($p=0,03$). В свою очередь ИУ интенсивности сигнала уменьшался лишь в 7 из 10

Таблица

Сравнительный анализ двух зависимых выборок

№	Пары	Статистика для парных выборок			Коэффициент корреляции	Вероятность ошибки p
		Средние значения	Стандартные отклонения	Стандартные ошибки средних		
1	ИУ до РЧА ПА	1,8310	0,32658	0,10327	$r=0,683$ $p=0,029$	0,556
	ИУ после РЧА ПА	1,7230	0,72815	0,23026		
2	Объем включения ПМ до РЧА ПА	2,05460	1,317814	0,416729	$r=0,588$ $p=0,074$	0,04*
	Объем включения ПМ после РЧА ПА	0,74560	0,731789	0,231412		
3	ММ ЛЖ до РЧА ПА	262,45	69,61496	22,01418	$r=0,941$ $p=0,0001$	0,03*
	ММ ЛЖ после РЧА ПА	232,592	66,55521	21,04660		

Примечание: изменения значимы на уровне 95%.

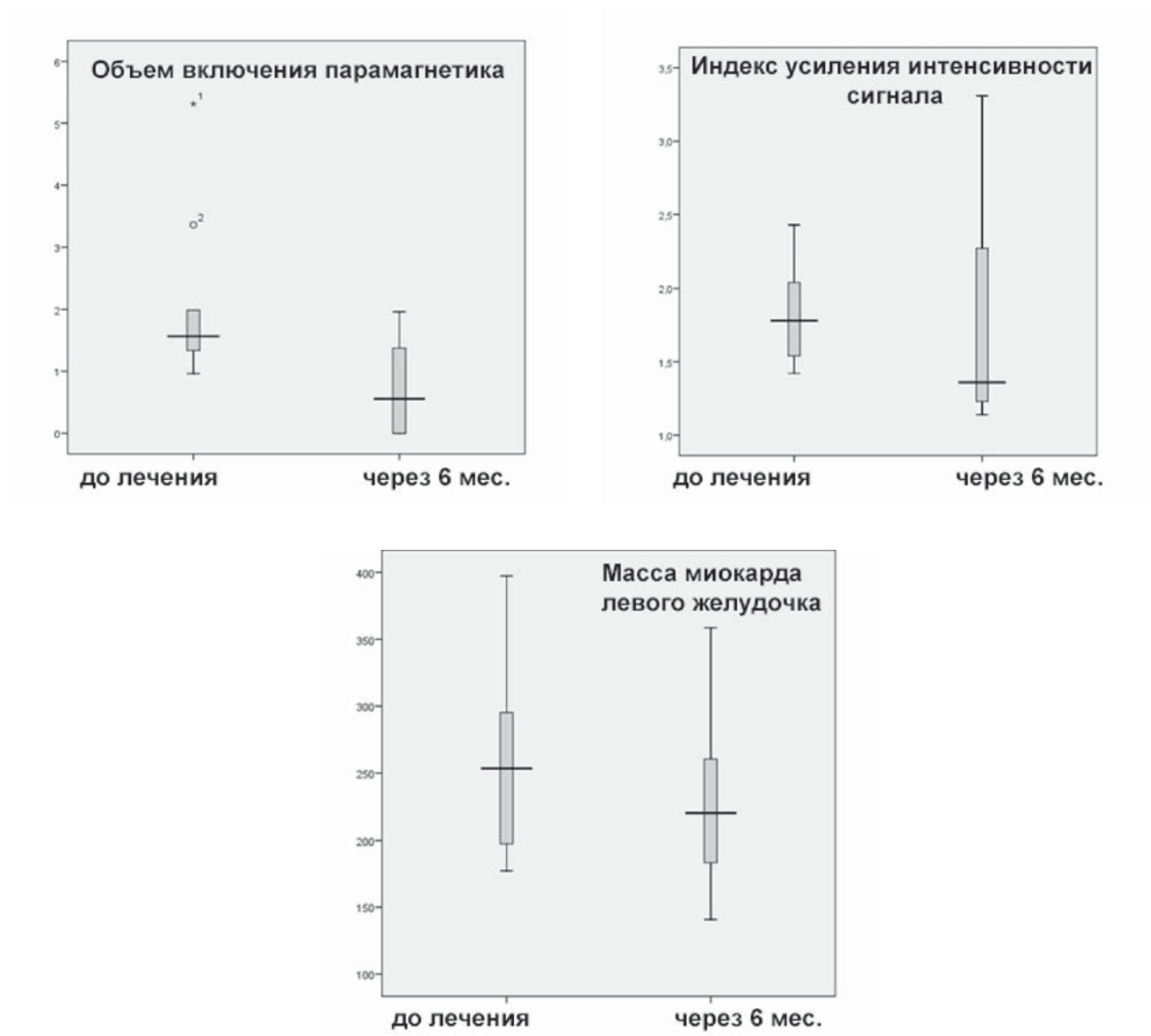


Рис. 3. Показатели МР-томографии миокарда с контрастным усилением до и после проведения РЧА ПА: а – объем включения парамагнетика в ткани миокарда; б – ИУ интенсивности сигнала; в – ММ ЛЖ

случаев, так что в среднем этот показатель уменьшился с $1,83 \pm 0,33$ до $1,72 \pm 0,73$, но изменения данного показателя не являлись достоверно значимыми (таблица).

Распределения значений объема включения ПМ, ММ ЛЖ, ИУ интенсивности сигнала, их средние, экстремальные и аномальные значения представлены на диаграммах (рис. 3).

Необходимо отметить, что для показателя ИУ интенсивности сигнала после лечения происходит увеличение разброса значений относительно среднего. Но в целом среднее значение интенсивности сигнала в группе пациентов после лечения снижается по сравнению с величинами до проведения РЧА ПА у этих пациентов.

Проведенный корреляционный анализ показал наличие статистически достоверной связи средней силы между ИУ интенсивности сигнала до лечения и объемом включения контрастного препарата после проведения РЧА ПА

($r=0,668$, $p=0,035$). Также установлена сильная взаимосвязь между ИУ интенсивности сигнала после лечения и значениями объема включения как до, так и после процедуры десимпатизации ($r=0,738$, $p=0,015$ и $r=0,824$, $p=0,003$ соответственно). Эти данные позволяют считать, что тяжесть локального повреждения миокарда, оцениваемая по величине ИУ, достоверно связана с объемом, протяженностью патологического повреждения в миокарде. Такая взаимосвязь выглядит патофизиологически логичной и позволяет использовать ИУ и объем включения парамагнетика в миокард одновременно для исчерпывающей характеристики тяжести патологического процесса. Статистически значимой корреляции между остальными показателями выявлено не было.

Была статистически проанализирована также и взаимосвязь коэффициентов исследуемых показателей в динамике РЧА ПА. Под коэффициентами понимается отно-

шение значения показателя после лечения к значению этого же показателя до лечения. Установлена статистически достоверная отрицательная высокая корреляционная взаимосвязь между коэффициентами объема включения контраста и ММ ЛЖ ($r=0,738$; $p=0,015$). Это доказывает, что избыточная гипертрофия в первую очередь приводит к повреждению субэндокардиальных отделов миокарда у пациентов с резистентной гипертензией.

В целом можно видеть, что показатели, характеризующие повреждение субэндокардиальных отделов миокарда у пациентов с нетрансмуральным поражением на фоне гипертрофии миокарда и перегрузки АД являются независимыми от общепринятых клинических показателей тяжести АД, с одной стороны, а с другой, достоверно доказывают регресс субэндокардиального повреждения миокарда после успешной терапии повышенного АД. Иными словами, по представленным здесь данным, РЧА ПА приводит к достоверному регрессу субэндокардиального повреждения и обладает органопротективным действием в отношении миокарда.

Метод РЧА ПА зарекомендовал себя как безусловно эффективный в лечении медикаментозно-резистентной (т.е. наиболее тяжелой) АД [8]. Неоднократно доказано, что в результате проведения РЧА ПА формируется стойкое снижение АД с улучшением в том числе прогноза жизни [5]. Однако состоянию миокарда и собственно почечной паренхимы у этих пациентов практически не уделяется внимания [7]. Нам удалось установить, что не коррелируя со степенью снижения АД, происходит значительное улучшение состояния миокарда в наиболее чувствительных – субэндокардиальных отделах. Вероятно, в улучшении состояния миокарда принимают участие ряд факторов – наряду с механическим снижением давления как таковым, это и снижение симпатической стимуляции, и улучшение функции почек после РЧА ПА.

Однако уже здесь можно считать доказанным, что по данным контрастированной МРТ, вне прямой связи со степенью снижения АД происходит достоверное улучшение состояния миокарда и регресс субэндокардиального повреждения, вызванного избыточной массой и перегрузкой.

Выводы

1. МРТ с использованием контрастного усиления является эффективным методом выявления и контроля некоронарогенного нетрансмурального повреждения миокарда при ГЛЖ у пациентов с медикаментозно-резистентной АД.
2. По данным контрастированной МРТ, РЧА ПА приводит к достоверному регрессу ГЛЖ и снижению эндокардиального повреждения миокарда.

Литература

1. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. – М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2013. – 64 с.
2. Ларина О.М. Диагностическое значение магнитно-резонан-

сной томографии при гипертрофии миокарда левого желудочка различного генеза. Литературный обзор // Вестник РНЦРР МЗ РФ. – 2010. – № 10 – С. 36–42.

3. Усов В.Ю. Парамагнитное контрастирование при магнитно-резонансной томографии миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца. – Томск: STT, 2012. – 104 с.
4. Фомина И.Г., Дьякова Т.А. Гипертрофия левого желудочка при артериальной гипертензии и риск развития аритмий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 5(8). – С. 83–89.
5. Bhatt D.L., Kandzari D.E., O'Neill W.W. et al. A Controlled Trial of Renal Denervation for Resistant Hypertension // N. Engl. J. Med. – 2014, Mar 29. (Epub ahead of print).
6. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method // Circulation. – 1977. – Vol. 55. – P. 613–618.
7. Esler M.D., Krum H., Schlaich M. et al. SYMPPLICITY HTN-2 Investigators. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension: one-year results from the SYMPPLICITY HTN-2 randomized, controlled trial // Circulation. – 2012. – Vol. 126(25). – P. 2976–2982.
8. Leong K.T., Walton A., Krum H. Renal sympathetic denervation for the treatment of refractory hypertension // Ann. Rev. Med. – 2014. – Vol. 65. – P. 349–365.

Поступила 16.04.2014

Сведения об авторах

Мочула Ольга Витальевна, аспирант отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: mochula.olga@gmail.com

Ситкова Екатерина Сергеевна, младший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: chekruzhova@mail.ru

Мордовин Виктор Федорович, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения артериальных гипертензий ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: mordovin@cardio.tsu.ru

Богунецкий Антон Александрович, аспирант отделения рентгеновских и томографических методов диагностики ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: mr.x-ray@sibmail.com

Лукьяненко Павел Иванович, докт. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: paul@cardio.tsu.ru

Усов Владимир Юрьевич, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения рентгеновских и томографических методов диагностики ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: mritomsk@yandex.ru