

На правах рукописи

ДАРИЙ ОЛЬГА ЮРЬЕВНА

**РЕНТГЕНОВСКАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ И МАГНИТНО-
РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В АЛГОРИТМЕ
ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С
ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2020

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор **Макаренко Владимир Николаевич**

Научный консультант:

Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор **Бокерия Лео Антонович**

Официальные оппоненты:

Синицын Валентин Евгеньевич - доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела лучевой диагностики Медицинского научно-образовательного центра Московского государственного университета им М.В. Ломоносова, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии МГУ им М.В. Ломоносова города Москвы,

Шария Мераб Арчилевич - доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела томографии Федерального государственного бюджетного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Защита состоится «_» _____ 2020 г. в «_» часов на заседании диссертационного совета Д.001.027.02 при ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» (119991, Москва, Абрикосовский пер., 2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» (119991, Москва, Абрикосовский пер., 2) и на сайте www.med.ru

Автореферат разослан «_» _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Годжелло Эллина Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Диагностика гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) стремительно развивается, иногда с «ослепительной скоростью», создавая новые и важные инициативы в коррекции патологии. ГКМП, пожалуй, самое известное, среди всех генетических заболеваний сердца, характеризуется значительной гетерогенностью и является частой причиной внезапной сердечной смертности (ВСС) среди пациентов трудоспособного возраста [Вахі Аҗ, 2016]. Современное понимание патогенеза и морфологии ГКМП достаточно сложное и включает увеличение толщины стенок желудочков и межжелудочковой перегородки (МЖП), динамическую обструкцию выводного отдела левого желудочка (ВОЛЖ), систолическое движение передней створки митрального клапана (ПМС), диастолическую дисфункцию, ишемию миокарда, нарушения ритма и проводимости сердца (НРС) [Бокерия Л.А., 2013]. Ряд авторов утверждают, что тактика лечения пациентов с ГКМП зависит от формы заболевания и патофизиологических изменений сердца [Богачев-Прокофьев А.В., 2015].

На сегодняшний день одной из основных задач медицинских исследований является определение биомаркеров патологических процессов. Все большее значение в диагностике ГКМП приобретают мультиспиральная компьютерная ангиография сердца (МСКТ-АГ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца. Настоящая работа посвящена изучению возможностей методов визуализации с высоким пространственным разрешением и возможностями полипозиционного изображения, которые дают точную оценку и характеристику разнообразной фенотипической экспрессии этого сложного заболевания перед хирургической коррекцией. МСКТ-АГ и МРТ сердца считаются наиболее достоверными методами верификации и дифференциации ГКМП, идентифицируя области гипертрофии, трудно визуализируемые при эхокардиографии (Эхо-КГ), обеспечивая более точное измерение величины гипертрофии, и тем самым, дифференцируя ГКМП от других патологий, приводящими к гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) [Choudhury L, 2017]. Исходя из этого утверждения, впервые был применен мультипараметрический подход в визуализации пациентов с ГКМП. В диссертационной работе отражены ответы о месте, типе и механизме обструкции ВОЛЖ, включая наличие аномалий подклапанных структур митрального клапана (МК) по данным обоих методов визуализации. МРТ сердца играет ключевую роль в определении анатомического субстрата аритмий, так как точное количественное определение фиброзно-измененного миокарда и его величина более 15%, считается одним из предикторов ВСС [Maron BJ, Maron MS., 2016]. Именно поэтому в рамках диссертационной работы были изучены МР-паттерны ГКМП, ассоциированные с жизнеугрожающими факторами риска.

Несмотря на достигнутый прогресс в изучении данной патологии,

необходимо усовершенствовать алгоритмы исследований пациентов с ГКМП с помощью высокотехнологичных методик, что расширит возможности кардиохирургов и, тем самым, улучшит предоперационную диагностику заболевания.

Цель исследования. Разработать диагностический алгоритм обследования пациентов с ГКМП методами рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии в предоперационном периоде.

В соответствии с данной целью поставлены следующие **задачи**:

1. Разработать протокол сканирования на компьютерном томографе с последующей обработкой полученных данных для определения детальной анатомии, функциональных параметров желудочков сердца и состояния коронарного русла у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией.

2. Разработать протокол сканирования на магнитно-резонансном томографе с последующей обработкой полученных данных для оценки анатомии левого желудочка, определения морфологического типа гипертрофической кардиомиопатии, изменений миокарда на тканевом уровне и внутрисердечной гемодинамики левого желудочка.

3. Выявить характерные предикторы у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, ассоциированной с жизнеугрожающими факторами риска, такими как нарушения ритма сердца, методом магнитно-резонансной томографии.

4. Определить диагностические критерии отбора пациентов с гипертрофической кардиомиопатией для хирургического лечения современными методами визуализации.

5. Оценить роль магнитно-резонансной томографии в динамическом наблюдении пациентов с гипертрофической кардиомиопатией.

Научная новизна. Представленное автором диссертационное исследование является одной из первых работ в России, посвященной применению мультипараметрического подхода визуализации пациентов с ГКМП и разработке протоколов сканирования методами МСКТ-АГ и МРТ. В настоящей работе проведен анализ результатов диагностики современными методами визуализации, позволяющий с большой вероятностью определить методику и способ хирургической коррекции ГКМП, осложненной обструкцией ВОЛЖ и митральной недостаточностью (МН). Описаны возможности интерпретации анатомии подклапанных структур МК методами МСКТ-АГ и МРТ в зависимости от анатомической особенности ВОЛЖ и фенотипа ГКМП. Выявлены типы морфологического строения хордального аппарата папиллярных мышц (ПМ) и проведена интерпретация ПМ в зависимости от метода хирургической коррекции. Выполнена оценка эффективности применения МСКТ-АГ сердца, как альтернативного метода МРТ сердца, для изучения анатомии и геометрии ЛЖ, ВОЛЖ, определения линейных и объемных параметров левых отделов сердца. Изучены фенотипы ГКМП и проведен их анализ согласно методам

коррекции ГКМП. Описаны МРТ паттерны у пациентов с ГКМП, ассоциированной с НРС и на основании полученных данных, доказана необходимость количественного анализа фиброзно-измененного миокарда.

Практическая значимость. Разработанные нами протоколы сканирования на МРТ и МСКТ-АГ позволяют получить достоверную информацию об анатомии и морфологии камер сердца, МК и подклапанных структурах, включая ПМ. Мультимодальный подход в диагностике пациентов с ГКМП точно определяет тип, место и субстрат обструкции в ЛЖ, а кроме того, гипермобильность ПМ, как одну из причин обструкции ВОЛЖ. Полученные знания позволяют смодифицировать ход хирургических манипуляций и выбрать оптимальный путь устранения обструкции, что повышает эффективность и безопасность проводимых манипуляций. Результаты диссертационной работы внедрены в практику отделения рентгенодиагностического отдела ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, в учебный процесс кафедры сердечно-сосудистой хирургии с курсом аритмологии и клинической электрофизиологии ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ.

Положения выносимые на защиту.

1. Мультиспиральная компьютерная ангиография сердца является высокоинформативным методом, позволяющим за одно исследование получить равновесное контрастирование полостей обоих желудочков, изучить анатомию камер сердца, клапанного аппарата и коронарного русла у пациентов с ГКМП.
2. Магнитно-резонансная томография сердца с использованием модифицированного протокола сканирования определяет детальную морфометрию органов средостения, морфологию заболевания, до уровня коллагеновых волокон и изменение геометрии левого желудочка у пациентов с ГКМП.
3. Современные методы визуализации сердца предоставляют кардиохирургу подробную информацию о фенотипах ГКМП, дают возможность оценить функциональные последствия заболевания, выявить причину и непосредственно место возникновения гипотетической динамической обструкции, а кроме того, определить характерные паттерны заболевания, включая детальный анализ фиброзно-измененного сегмента миокарда до и после хирургической коррекции.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

В соответствии с формулой специальности 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки)» диссертационная работа является прикладным исследованием оценки возможности методов лучевой диагностики в предоперационной диагностике пациентов с гипертрофической кардиомиопатией.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Апробация результатов работы прошла на объединенной научной конференции отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» от 2 декабря 2019

года (Протокол № 4/19).

О достоверности полученных результатов и обоснованности выводов свидетельствует достаточное количество обследованных лиц (130 пациентов с ГКМП); достаточный объем проведенных МСКТ-АГ и МРТ исследований (223 исследования), адекватный статистический анализ числовых данных.

Основные положения работы доложены и обсуждены на Ежегодных сессиях Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых (г. Москва, 2016, 2017, 2018); European society of cardiac radiology ESCR (Vienna, 2017, 2018; Milan, 2018); на Ежегодных Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (г. Москва 2015, 2016, 2017); North American Society of Cardiac Imaging (Seattle, WA, 2019); на ежегодных конгрессах Российского общества рентгенологов и радиологов (г. Москва, 2016, 2017 и 2018 гг.); «Кардиоторакальная радиология 2018» (г. Москва, РФ, 2018 г.). Основные результаты диссертационного исследования поддержаны грантами: грант программы Европейского общества радиологов «Invest in the youth ECR 2018» (г. Вена, Австрия, 2018 г.), грант Европейского общества кардиорадиологов «Invest in the youth ESCR 2019» (г. Антверпен, Бельгия, 2019 г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 21 научная работа, в том числе 6 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, определенных Высшей Аттестационной Комиссией Министерства образования и науки РФ.

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на 145 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4-х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В диссертации представлены 40 таблиц и 41 рисунок. Список литературы представлен 162 источниками (17 отечественных и 145 зарубежных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы. В ФГБУ «НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева» Минздрава России было проведено 223 диагностических исследования сердца, из них 93 МСКТ-АГ и 130 МРТ сердца у пациентов с ГКМП. Диагноз ГКМП был выставлен лечащими врачами в соответствии с принципами действующих руководств, на основе комплекса данных, полученных при обследовании и семейном анамнезе.

Для решения первой задачи дизайн-блок МСКТ-АГ исследований был распределен на 4 группы пациентов в зависимости от величины порогового значения программы автоматического отслеживания болюса («болюс-трекинг») и методики проведения автоматического мониторинга. В 1-ю группу вошли 34 пациента с «болюс-трекинг» 90НУ, который планировался на полость левого предсердия (ЛП); во 2-ю группу вошли 15 пациентов с «болюс-трекинг» 150НУ на ЛП; 3-ю группу составили 25 пациентов с «болюс-трекинг» 180НУ на правый желудочек (ПЖ) и 4-ю группу: 19

пациентов с «болюс-трекинг» 250HU на ПЖ. Введение контрастного препарата осуществляли в два этапа. Первое введение включало 80% запланированного контраста со скоростью 6мл/с, далее без задержки вводили оставшиеся 20% контрастного вещества и физиологического раствора со скоростью 3мл/с. Пост-процессорная обработка данных проводилась на рабочих станциях Syngo.via (Siemens) и Ziosoft (QiImaging).

В блоке МРТ 130 исследований сердца были распределены на две группы в зависимости от протокола сканирования: 36 исследований по стандартному протоколу МРТ сердца, включавшие последовательности спин-эхо, градиент-эхо, кино- и фазово-контрастные, а так же «инверсия-восстановления» в отсроченные фазы контрастирования (параметры: TR/TE 3,5/2.0 мс) и 94 исследования по модифицированному протоколу МРТ, куда включили дополнительную кино последовательность: преобразованную 2-х камерную проекцию ЛЖ, по короткой оси перпендикулярно головкам ПМ. Данная последовательность была выполнена с целью оценки морфологии подклапанных структур МК.

В ходе работы было выделено 8 фенотипов ГКМП (см. рис. 1), информационная справка пациентов представлена в таблице 1.

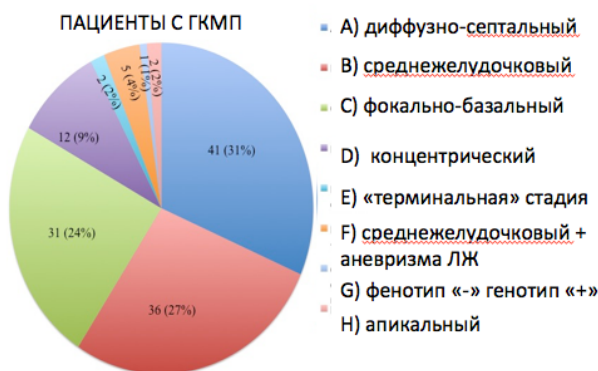


Рисунок 1 - Распределение фенотипов ГКМП (n = 130).

Таблица 1 - Информационная справка пациентов согласно фенотипам ГКМП (n = 130).

Параметр	Фенотип ГКМП							
	A	B	C	D	E	F	G	H
Возраст, лет	42,8±13,3	38,8±14,9	51,5±12,7	46,5±14,7	45,5±7,7	32,8±21,8	64±0	53,5±14,8
Вес, кг	76,5±15,1	75,6±13,8	74,2±15,0	79±19,8	60,5±17,6	69,8±1,7	68±0	75±11,1
Рост, мм	167,9±10,6	170,8±8,1	163±10,2	171,5±12,2	171±12,7	170,2±13,1	172±0	164,5±17,6
Муж, n(%)	23(56)	23(64)	10(32)	7(58)	2(100)	2(40)	1(100)	1(50)
BSA, см ³	1,8±0,2	1,9±0,2	1,8±0,2	1,9±0,3	1,7±0,3	1,8±0,0	1,8±0,0	1,8±0,5

где А- диффузно-септальный; В- среднежелудочковый; С- фокально-базальный; D- концентрический; E- «терминальная» стадия; F- среднежелудочковый + аневризма левого желудочка; G- фенотип +, генотип «-»; H- апикальный фенотипы.

В методику сканирования сердца 10/130 (7%) пациентам с интрамиокардиальным ходом передней нисходящей ветви левой коронарной артерии по данным селективной коронарографии, после введения контрастного вещества, была включена программа трехмерного сканирования сердца – коронарная МР-ангиография (3D Whole-heart FLASH на аппарате фирмы Siemens).

T1 картирование было проведено с помощью последовательностей MOLLI (modified look-locker inversion-recovery) у 40/56 пациентов с ГКМП. На полученных параметрических картах T1 зоны интереса обводили в 4-х камерной плоскости по межпредсердной перегородке (МПП) и по короткой оси ЛЖ согласно 17-ти сегментарной модели.

Для решения третьей задачи работы 56/130(43%) пациентам с ГКМП было проведено исследование по специализированному МР-протоколу, и сформированы 4 группы: I группа: 19 (33,9%) пациентов с ГКМП без НРС; II группа: 12(16,6%) пациентов ассоциированные с фибрилляцией предсердий (ФП); III группа: 20 (35,7%) пациентов ассоциированные с желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) и IV группа: 5(8,9%) пациентов ассоциированные с атрио-вентрикулярной блокадой (АВБ).

В четвертый блок вошло 88 пациентов с ГКМП, обследованных обоими методами визуализации. Для сравнительного анализа методов этой когорты пациентов и определения диагностических критериев к хирургической коррекции ГКМП, были сформированы 3 клинические группы (см. таблицу 2). 1-я группа 55/88 (62,5%) пациентов с миктотомией (МЭ), где 1а) подгруппу составили 19/55(34,5%) пациентов с МЭ, без реконструкций или протезированием МК; 1б) 36/55(65,4%) пациентов с МЭ в сочетании с реконструкцией МК и протезированием МК; 1в) 7/55(12,7%) пациентов с сочетанной МЭ и коррекцией подклапанных структур МК. Во 2-ю группу вошли 12/88(13,6%) пациентов, которым выполнили изолированное протезирование МК, без МЭ, 9/12(75%) из них с инвазией/коррекцией подклапанных структур МК. В 3-ю группу вошли 21/88(23,8%) без хирургической коррекции ГКМП.

Таблица 2- Распределение пациентов трех клинических групп (n=88).

Параметры	1-я группа пациентов с ГКМП и МЭ (n=55)	2-я: с ГКМП и изолированным протезированием МК (n=12)	3-я: ГКМП без хирургической коррекции (n=21)
Возраст, полных лет	41,0 ± 15	51 ± 11	47 ± 16
Пол, муж, %	32 (58%)	7 (58%)	7 (33%)
Семейная форма, %	12 (21%)	1 (8%)	6 (28%)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Протокол сканирования сердца пациентов с ГКМП на МСКТ-АГ (первый блок). При сравнительном анализе плотности крови в полости ЛЖ и

плотности крови в полости ПЖ были выявлены статистически значимые различия ($r=0,482$; $p=0,631$). Для наглядного представления контрастирования крови в ЛЖ и ПЖ относительно методики проведения автоматического мониторинга построены соответствующие графики (рис. 2Б).

По результатам анализа качества изображений по баллам, установлено максимальное количество 0-баллов в 1-й группе пациентов, где в каждом исследовании получено высокое качество изображений анатомических структур как ЛЖ, так и ПЖ, отличное равновесное контрастирование полостей, что позволило оценить МЖП, морфологию МК и подклапанных структур (рис. 2А). Средние значения плотностей контрастирования крови в 1-й группе составили $351,38 \pm 52,38$ HU в ЛЖ и $345,38 \pm 80,49$ HU в ПЖ ($p=0,31$), во 2-й: $526,75 \pm 91,75$ HU и $127,87 \pm 44,45$ HU ($p=0,0006$) соответственно, в 3-й: $380,57 \pm 74,20$ HU и $443,70 \pm 85$ HU ($p=0,0002$), в 4-й $116,68 \pm 10,50$ HU и $577,10 \pm 97,45$ HU ($p=0,001$) соответственно.

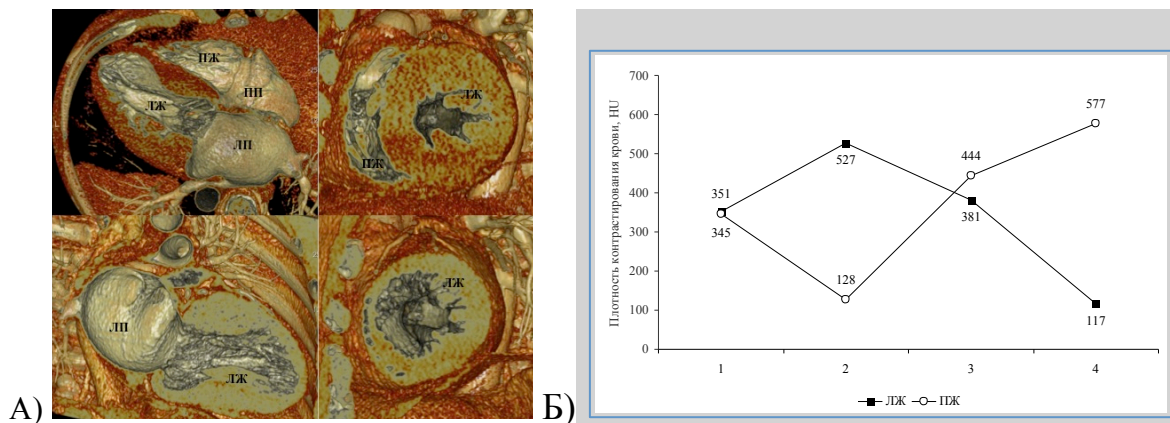


Рисунок 2- А) МСКТ-АГ 3D-реконструкции; Б) распределение плотности контрастирования в ЛЖ и ПЖ относительно «болус-трекинг».

При проведении статистического анализа данных линейных и объемных параметров сердца выявлены различия в конечно-систолическом объеме (КСО) ЛЖ между группами пациентов ($p < 0,05$) и линейных параметров ВОЛЖ ($p < 0,02$). Достоверных различий соотношения толщины миокарда МЖП к задней стенке ЛЖ (ЗСтЛЖ) получено не было ($p = 0,1504$).

По полученным результатам, среднее значение диаметра устья левой коронарной артерии составило $3,7 \pm 2,3$ мм, а среднее значение диаметра правой коронарной артерии - $2,6 \pm 1,8$ мм. Значимых различий параметров МСКТ-АГ и селективной коронарографии нами не установлена ($p > 0,05$).

Протокол сканирования сердца пациентов с ГКМП на МРТ (второй блок). Качественная оценка МР-изображений аналогично изображениям МСКТ-АГ была проведена по шкале баллов. Распределение полученных данных по критериям оценки качества МР-изображения представлено на диаграмме (рис. 3).

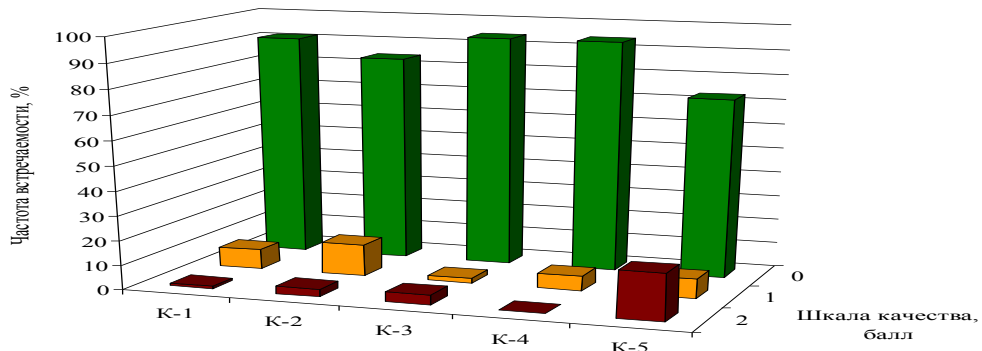


Рисунок 3- Распределение полученных МР-изображений по критериям оценки их качества

(где К-1 – истинная 4-х камерная проекция сердца на кино-последовательностях; К-2 – кино-последовательности коротких осей; К-3 – адекватная дозировка контрастного препарата; К-4 – правильный выбор времени инверсии (ТИ); К-5 – оценка МК и подклапанных структур).

По результатам сравнительного анализа МР-данных в группах пациентов, статистически значимые различия выявлены лишь в отношении линейных параметров ЛЖ и ПЖ ($p < 0,05$). Достоверных различий среди остальных МР-параметров не получено ($p > 0,05$), (Таблица 3). Нами была проведена оценка адекватной дозировки контрастного препарата (КП), необходимого для детального анализа морфологии миокарда на последовательностях отсроченного контрастирования (LGE). Пяти (5%) пациентам мы вводили КП в дозировке 0,15 ммоль/кг и проводили сканирование LGE спустя 10 минут, далее дополнительно вводили остаточный объем КП и повторно сканировали последовательности LGE.

Таблица 3 - Характеристика параметров МРТ по протоколам (n=130)

МР-параметр	Стандартный протокол (n=36)	Модифицированный протокол (n= 94)	p-value
ЛП, мм	51,6 ± 10,2	49,8 ± 6,5	0,4367
КДР ЛЖ, мл	39,1 ± 5,6	40,0 ± 7,2	0,0019
КСР ЛЖ, мл	18,1 ± 5,6	18,4 ± 6,8	0,0435
КДО ЛЖ, мл	117,8 ± 30,6	121,9 ± 9,4	0,6849
УО ЛЖ, мл	88,5 ± 23,6	96,3 ± 26,8	0,2215
ММ ЛЖ, г	194,7 ± 56,9	212,5 ± 73,9	0,2325
ИММ ЛЖ, г/м ²	103,6 ± 33,8	114,5 ± 39,9	0,1466
ФВ ЛЖ, %	75,4 ± 9,1	78,3 ± 7,1	0,0865
ПП, мм	39,7 ± 6,9	38,0 ± 6,3	0,1210
КДР ПЖ, мм	30,1 ± 5,8	32,4 ± 6,1	0,0369
КСР ПЖ, мм	14,4 ± 4,2	16,3 ± 5,6	0,1294
КДО ПЖ, мл	83,2±24,8	91,7±25,3	0,3206
КСО ПЖ, мл	27,3±7,5	32,9±14,4	0,2603
ФВ ПЖ, %	66,0 ± 6,6	61,7 ± 12,3	0,0614
ВОЛЖ, мм	23,4 ± 4,9	23,3 ± 3,0	0,2955
Площадь ВОЛЖ, см ²	2,9 ± 0,73	2,9 ± 0,6	0,9219
ВОПЖ, мм	22,7 ± 3,1	22,2 ± 2,7	0,3530

При введении КП нарушение перфузии выявлено у 9 (25%) пациентов в 1-й группе и у 24 (25%) пациентов во 2-й группе ($p=1,0000$), (рис. 4).

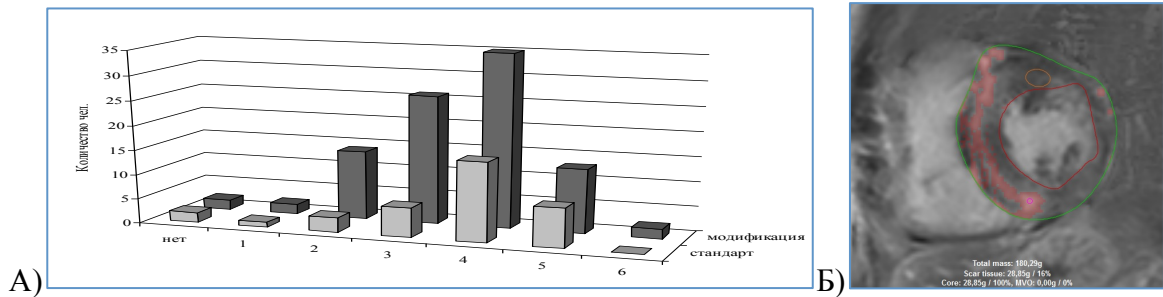


Рисунок 4 – А) Распределение фиброзно-измененного миокарда ЛЖ по количеству пораженных сегментов. Б) Пример количественной оценки фиброза.

Среднее количество фиброза в миокарде ЛЖ в группах пациентов составило $10,9 \pm 6,7\%$ и $10,9 \pm 6,4\%$ соответственно ($p=0,98$). Существуют статистические различия между величиной очагового фиброза ЛЖ и нарушением перфузии в миокарде ЛЖ ($p<0,03$) в группах исследования. В случае отсутствия нарушения перфузии миокарда ЛЖ, величина фиброза была меньше на 40-45% при сравнении со случаями, когда нарушение перфузии присутствует.

При сравнительном анализе величины гипертрофии по данным МРТ сердца между группами пациентов выявлены достоверные различия по боковым и перегородочным сегментам на среднем уровне ЛЖ ($p<0,05$).

Данных за статистически значимое различие размеров ФК и длины створок МК по группам не получено ($p>0,05$), (Таблица 4).

Таблица 4 - Оценка морфологии митрального клапана (n=130)

Показатель	1-я группа (36/28%)	2-я группа (94/72%)	P-value
ФК МК по 4-х камерной, мм	$36,2 \pm 4,6$	$36,7 \pm 3,5$ мм	$p = 0,27$
ФК МК по 2-х камерной, мм	$36,9 \pm 4,2$	$37,3 \pm 3,4$	$p = 0,31$
ПМС, мм	$27,3 \pm 4,6$	$26,8 \pm 4,2$	$p = 0,60$
ЗМС, мм	$18,6 \pm 3,7$	$18,9 \pm 3,8$	$p = 0,69$
Площадь открытия МК, см ²	$8,9 \pm 1,6$	$8,7 \pm 1,5$	$p = 0,68$

Достоверной связи по количеству головок ПМ не получено ($p>0,05$). Распределение пациентов в группах по морфологическому типу хордального аппарата и типу расположения ПМ идентичны ($p>0,05$). Выявлены значимые различия в отношении гипермобильности ПМ ($p=0,04$), (Таблица 5).

Таблица 5 - Результаты МРТ измерения подклапанных структур МК.

Параметр	1-я группа (n=36)	2-я группа (n=94)	P- value
<i>Количество головок папиллярных мышц:</i>			
ПЛ-ПМ	3±1	3±2	0,3791
ЗМ-ПМ	3±1	3±1	0,2892
Угол подвижности ПЛ-ПМ,°	11±3	12±2	0,0449
<i>Морфологический тип хордального аппарата ПМ-ПМ</i>			
1	12% (3/24)	10% (9/94)	0,6513
2	29% (7/24)	33% (31/94)	0,5408
3	42% (10/24)	42% (40/94)	1,0000
4	17% (4/24)	15% (14/94)	0,6997

Визуализация подклапанных структур во 2-й группе лучше, так как в 80% случаев можно оценить угол подвижности передне-латеральной ПМ (ПЛ-ПМ), ($p < 0,01$) и в 99% случаев параметры ПМ ($p < 0,02$), а в 1-й группе лишь в 53% и 82% случаев, соответственно. На полученных изображениях МРТ был проведен визуальный анализ морфологического типа строения хордального аппарата ПМ. К I типу строения мы отнесли неразделенные ПМ, где четко визуализировалась хорда, соединяющая вентрикулярную поверхность и свободный край створок МК с головкой ПМ (рис. 5,а). Второй тип - так называемый «разделенный» тип ПМ, когда визуализировались 2 головки ПМ, одна из которых была прикреплена к задней митральной створке (ЗМС), а другая головка связана с комиссуральной областью ПМС (рис. 5,б). Третий тип строения характеризовался делением ПМ на множественное количество головок, с атипичным прямым креплением одной из головок к комиссуре МК, тогда как остальные головки соединялись с хордами, которые прикреплялись к ПМС и ЗМС (рис 5,в).

Типы хордального аппарата во 2-й группе пациентов с ГКМП определяется в 100% случаев против 75% в 1-й ($p < 0,01$).

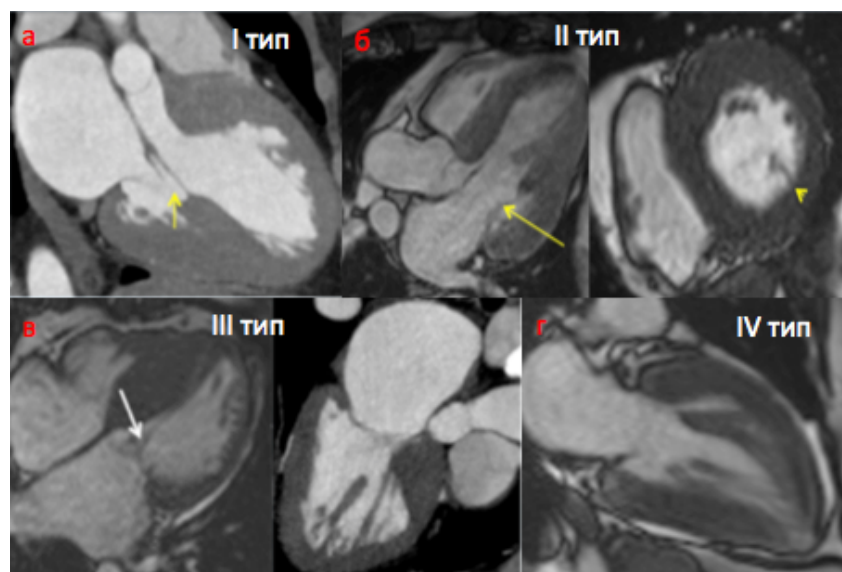


Рисунок 5 - Морфологический тип строения хордального аппарата клапана.

Тип расположения ПМ в 100% случаев против 74% соответственно ($p < 0,01$). Во 2-й группе дополнительная трабекула встречается чаще на 22% ($p = 0,02$). Чаще всего аномальная мышца крепится к МЖП (в 25% случаев в 1-й и в 48% – во 2-й группах), ($p < 0,01$). Частота встречаемости крепления к фиброзное кольцо (ФК) МК в группах одинакова ($p > 0,05$), к основанию ПМС статистически значимо выше во 2-й группе ($p < 0,01$).

По результатам T1-картирования миокарда ЛЖ нами установлено удлинение показателей времени T1-релаксации у пациентов с ГКМП по сравнению с опубликованными данными мультицентровом исследовании на нормальном миокарде ($p < 0,05$), [Schelbert E.V., 2017]. Время релаксации T1-сердечной мышцы до контрастного усиления у пациентов с ГКМП по МПП составило 1300 ± 44 мс, на нормальном миокарде- $1093 \pm 23,7$ мс. Аналогичное увеличение значений выявлено и в отношении показателя фракции внеклеточного объема (ECV) миокарда: $29,6 \pm 3,2\%$ и $24,8 \pm 1,9\%$ соответственно ($p < 0,05$). В задне-перегородочном сегменте ЛЖ выявлена значимая прямая связь между временем релаксации T1 сердечной мышцы до контрастного усиления и величиной гипертрофии миокарда ($r = 0,6, p < 0,05$) и слабая корреляционная связь гипертрофии ЛЖ и ECV ($r = 0,2, p < 0,05$).

Сравнительная характеристика полученных данных методами МСКТ-АГ и МРТ сердца. Достоверного различия морфологического типа ГКМП между методами не получено ($p > 0,05$). Значимых различий результатов линейных параметров сердца и объемных параметров ЛЖ у пациентов с ГКМП между методами исследования не установлено ($p > 0,05$). У 60 (46%) пациентов обследованных методом МРТ сердца и 51 (53%) пациентов обследованных методом МСКТ-АГ обнаружены признаки обструкции ВОПЖ, из-за гипертрофии МЖП и утолщения трабекул ($p > 0,05$), (рис. 6).

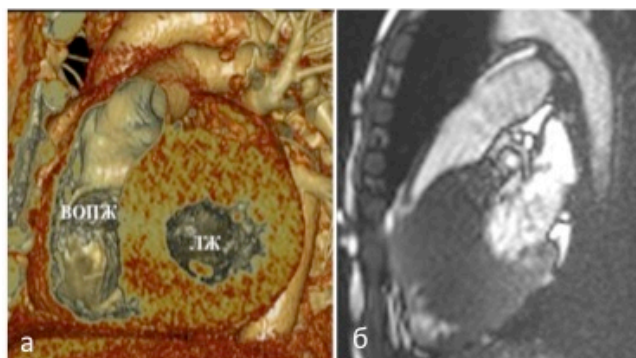


Рисунок 6 - Пример изображения ВОПЖ методами МСКТ-АГ (А, 3D-реконструкция) и МРТ сердца (Б, кино-последовательность).

Присутствуют статистически значимые различия среднего числа визуализируемых «крипт» $4 \pm 1,9$ по МСКТ-АГ и $3,2 \pm 1$ по МРТ ($p = 0,039$). Интармиокардиальный ход передней нисходящей коронарной артерии

выявлен у 1/10 (1%) пациента по данным МРТ, тогда как по данным МСКТ-АГ он был выявлен у 10/15 (66%) пациентов ($p=0,001$), (рис 7).

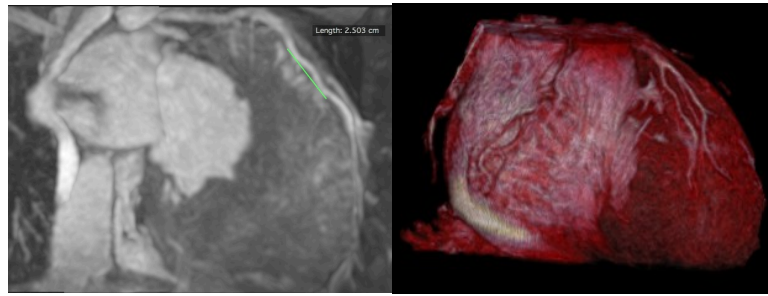


Рисунок 7 - Пример интерпретации интрамиокардиального хода передней межжелудочковой артерии левой коронарной артерии методом МРТ сердца.

Достоверных различий в отношении количества и толщины головок ПМ не получено ($p>0,05$). Оба метода диагностируют апикальное смещение ПМ, прямое крепление головки передней ПМ к ПМС и наличие аномальных ПМ, и место крепления к средней или базальной частях МЖП. По данным МСКТ-АГ у 66(70%) пациентов удалось оценить анатомию хорд МК и лишь у 23 (18%) пациентов по данным МРТ ($p<0,01$).

Определение диагностических критериев отбора пациентов с ГКМП для хирургического лечения методами визуализации МСКТ-АГ и МРТ (третий блок). Хирургическое лечение ГКМП было проведено 102/130 (78,4%) пациентам. Из них 7/102 (6%) сочетанных ритм-конвертирующих операций («Лабиринт») – MAZE III и MAZE IV, и 6/102 (5,8%) интервенционных манипуляций радиочастотной катетерной абляции (РЧА). Всего выполнено 75/102 (72,8%) МЭ: из них $n=31/75(41,3\%)$ МЭ по Morrow, 18/75(24%) трансатриальные МЭ, 9/75(12%) расширенные МЭ и 41/75 (54,7%) МЭ по методу Л. А. Бокерия. Коррекция подклапанных структур МК проведена у 11/75 (14,6%) пациентов. Изолированное протезирование МК выполнено 29/102 (28%) пациентам, 20/29 (69%) пациентам из этой группы проведена сочетанная коррекция подклапанных структур. Статистически значимых различий по возрасту, росту и весу у всех 3-х групп пациентов не выявлено ($p>0,05$). Все пациенты первых двух клинических групп имели обструктивную форму ГКМП (67/88, 76%).

По данным Эхо-КГ, распределение пациентов в группах с МН II-III степенями достоверно различались ($p<0,05$), большинство пациентов имели III степень МН: 35/55(64%) в 1-й и 12/12(100%) в 2-й группах ($p=0,001$). По данным МРТ сердца большинство пациентов имели II степень МН: 41/55(74%) пациентов в 1-й и 7/12 (58%) в 2-й группах ($p=0,02$). Различий показателей морфологии МК между группами ($p=0,44$) и подгруппами оперированных пациентов нами не установлено ($p=0,46$). Для определения наиболее ценной предсказательной модели анатомии ФК МК у пациентов с ГКМП в отношении развития МН тяжелой степени был выполнен ROC-анализ морфологии МК. С помощью ROC-анализа получена хорошая модель в отношении размеров ФК МК по 4-х камерной проекции у пациентов с ГКМП - $AUC=0,567\pm 0,09$, «cut-off» 36мм ($p=0,56$),

(чувствительность 63%, специфичность 58%); по 2-х камерной проекции ЛЖ - $AUC=0,580\pm 0,09$ и точка «cut-off» равна 39мм ($p=0,39$), (чувствительность 90% и специфичность 30%) и площади открытия ФК МК $AUC=0,567\pm 0,010$ и точка «cut-off» равна 7,8см² ($p=0,47$), (чувствительность 53% и специфичность 71%), (рис. 8). Согласно полученным данным, мы можем предположить, что линейный размер ФК МК по 4-х камерной и 2-х камерной проекции (более чем на 36мм и 39мм соответственно) и площади открытия ФК МК (более чем на 7,8см²) могут считаться предикторами возникновения тяжелой степени МН у пациентов с ГКМП.

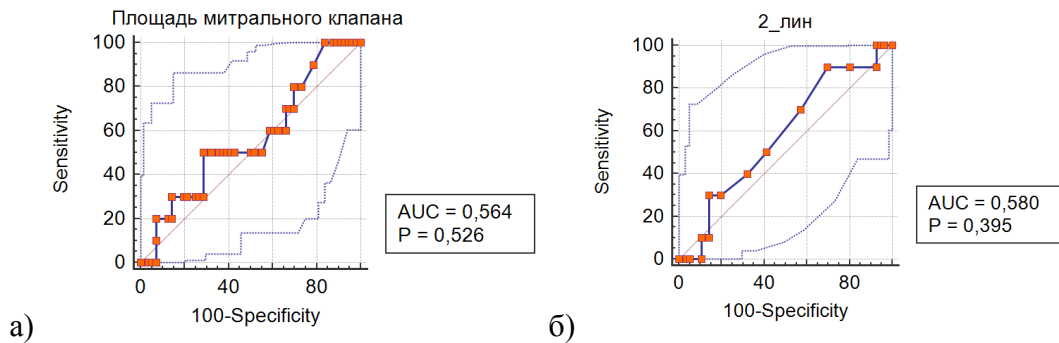


Рисунок 8 - ROC- анализ анатомии МК: а) площадь МК; б) линейный размер ФК по 2-х камерной проекции левого желудочка.

Достоверных различий длины ПМС и ЗМС между группами и подгруппами пациентов не получено ($p>0,05$), (Таблица 6).

Таблица 6 - Анализ створок МК в группах оперированных пациентов (n)

Параметр	1-я (n=55)	1а (n=19)	1б (n=36)	1в (n=7)	P -value
ПМС, мм	28,9±3,1	28,9±3,1	28,8±3,5	28,3±2,2	0,83
	2-я (n=12)	2а (n=9)	2б (n=3)		
ПМС, мм	28,9±2,9	28,7±3,3	29,7±1,2		p=0,30
P -value	p=0,96				
	1-я (n=55)	1а (n=19)	1б (n=36)	1в (7)	
ЗМС, мм	20,8±3,4	19,6±2,9	21,3±3,6	20,3±2,1	p=0,18
	2-я (n=12)	2а (n=9)	2б (n=3)		
ЗМС, мм	21,0±4,1	20,9±4,5	21,3±3,8		p=0,70
P -value	p=0,90				

Градиент давления в ВОЛЖ составил $106,3\pm 34,2$ мм.рт.ст. в 1-й и $113\pm 40,5$ мм.рт.ст. во 2-й группе ($p=0,62$). Большинство пациентов имели обструкцию на ВОЛЖ: 31/55 (56%) в 1-й и 10/12 (83%) во 2-й группе ($p=0,01$). Изолированный среднежелудочковый тип обструкции встречался только в 1-й группы (n=7/55, 13%), ($p=0,006$). Оба типа обструкции выявлены у 16/55 (29%) пациентов в 1-й и 2/12 (12%) пациентов во 2-й группах ($p=0,06$). Согласно полученным данным ROC-анализа, мы можем предположить, что уменьшение показателей площади ВОЛЖ (менее чем на

2,6см²) и увеличение дины ПМС (более чем на 27мм) могут считаться предикторами возникновения обструкции на ВОЛЖ у пациентов с ГКМП.

По результатам сравнительного анализа оперированных и не оперированных пациентов выявлены различия показателей градиента на ВОЛЖ и синдрома передне-систолического движения (SAM), ($p=0,003$), а кроме того, значимые различия площади ФК МК и толщины ПМ ($p=0,004$ и $p=0,008$). Достоверных различий линейных и объемных параметров сердца не установлено ($p<0,05$). Среднее количество фиброзно-измененных сегментов миокарда ЛЖ в группе не оперированных пациентов составило 3 ± 1 и 4 ± 1 в группе оперированных пациентов ($p=0,06$), объем фиброза: $9,1\pm 5,6\%$ и $11,4\pm 6,8\%$ соответственно ($p=0,24$).

Нами был проведен анализ фенотипов групп оперированных пациентов в зависимости от места обструкции ГКМП. В 1-й клинической группе большинство пациентов имели диффузно-септальный (19/55, 34,5%) фенотип ГКМП (рис 9). У пациентов с диффузно-септальным фенотипом наблюдалась обструкция на уровне ВОЛЖ.

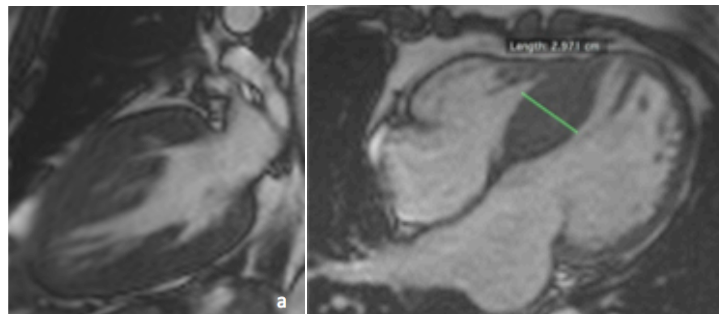


Рисунок 9 - Пример магнитно-резонансного изображения диффузно-септального фенотипа ГКМП

Во 2-й группе большинство пациентов имели фокально-базальный фенотип ГКМП ($n=7/12$; 59%), меньшинство ($n=1/12$; 8%)-среднежелудочковый. Для фокально-базального и концентрического фенотипов более характерно место обструкции на ВОЛЖ (рис. 10). Достоверных различий полученных результатов нами не выявлено ($p>0,05$).

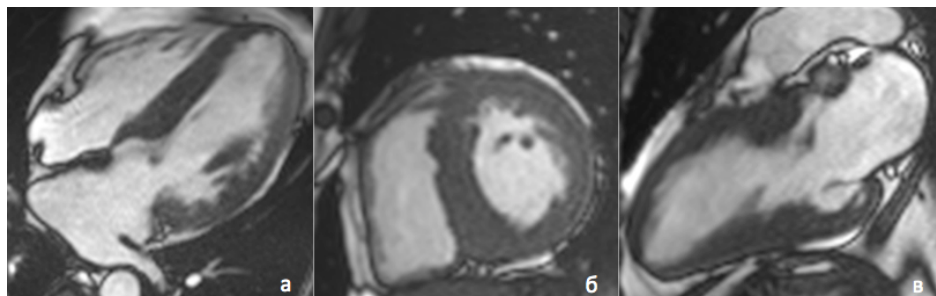


Рисунок 10 - Пример магнитно-резонансного изображения фокально-базального фенотипа ГКМП.

При сравнительном анализе фенотипов ГКМП и предикторов МН, независимо от групп пациентов, мы установили различия диффузно-

септального фенотипа между длиной ПМС ($p=0,002$) и углом мобильности передней ПМ ($p=0,001$). А так же достоверные различия фокально-базального фенотипа ГКМП и угла мобильности ПМ ($p=0,002$), (Таблица 7).

Таблица 7 - Анализ фенотипов ГКМП (n=30)

Параметр	Диффузно-септальный фенотип пациентов с МЭ (n=19/55)	Фокально-базальный фенотип пациентов без МЭ (n=7/12)	p-value
Толщина МЖП, мм	17,2±4,9	15,1±3,0	0,2575
Площадь ФК МК, см ²	8,1±1,2	8,3±1,1	0,7065
Фиброз ЛЖ, %	12,3±7,1	6,3±6,2	0,0596
Площадь ВОЛЖ, см ²	2,8±0,4	2,8±0,6	0,7068
Наличие аномальной ПМ	27,9±2,4	29,3±3,6	0,2668
Толщина ПЛ-ПМ	12,1±4,1	10,9±2,5	0,1157
Угол подвижности ПЛ-ПМ, °	12,6±1,4	13,1±0,9	0,5855
длина ПМС, мм	27,9±2,4	29,3±3,6	0,2668

Изучение взаимосвязи МР-параметров сердца у пациентов с ГКМП, с учетом ассоциированности с жизнеугрожающими факторами риска такими, как нарушения ритма сердца. Мы проанализировали МР-изображения 56 пациентов с ГКМП (Таблица 8).

Таблица 8 - Характеристика пациентов с ГКМП (n=56) по данным магнитно-резонансной томографии

МР-параметры	Значения
ФВ ЛЖ (%)	79,29±15,53
КДО ЛЖ (мл)	124±31,11
Индексированный показатель КДО ЛЖ (мл/м ²)	64,3±13,89
КСО ЛЖ (мл)	27,75±14,22
Индексированный показатель КСО ЛЖ (мл/м ²)	14,74±7,53
УО ЛЖ (мл)	95,6±25,02
Масса миокарда ЛЖ (г)	210,09±70,38
Индексированный показатель массы миокарда ЛЖ (г/м ²)	107±33,98
КДО ПЖ (мл)	91,93±31,97
УО ПЖ (мл)	59,13±21,67
ФВ ПЖ (%)	62,95±10,82
Толщина миокарда ЛЖ (мм)	
Экстремальная гипертрофия ≥ 30мм (n)	5 (8,9%)
Величина фиброзно-изменённого миокарда ЛЖ (%)	10,51±6,48
Фиброз миокарда ≥ 15% (n)	13 (23,2%)
Площадь МК (см ²)	7,35±1,74

Сформированы 4 группы пациентов в зависимости от НРС. Распределение по половому ($r=5,82$ $p=0,12$) и возрастному ($r=2,33$ $p=0,12$) признакам идентично во всех наблюдаемых группах. Проанализировав и распределив функциональные параметры, мы выявили минимальные

значения объемных параметров ЛЖ у пациентов во II группе ($115,3 \pm 20,8$ мл) и максимальные значения объема у пациентов в I группе ($131,3 \pm 24,1$ мл). Важно отметить, что мы не выявили статистически значимой связи значений объемами ЛЖ от наличия или отсутствия обструкции в ЛЖ ($r=0,01, p>0,05$). У 39/56 (69%) пациентов была выявлена обструкция на ВОЛЖ, при этом среднежелудочковый тип обструкции выявлен лишь у 10/56 (18%) пациентов. У 8/56 (15%) пациентов было выявлено обструкция обоих типов. При проведении корреляционного анализа зависимости типа обструкции от НРС (ФП и ЖЭ), нами было обнаружено, что у пациентов II группы частота встречаемости обструкции на уровне ВОЛЖ не отличается от таковой у пациентов III группы ($r=0,58; p>0,05$). По нашим результатам значение КДО ЛЖ статистически значимо не различается в каждой группе пациентов от наличия или отсутствия обструкции в ЛЖ ($p>0,05$). Нами не получены значимые различия массы миокарда (ММ)/ индекса ММ (ИММ) ЛЖ и величины фиброза ЛЖ ($p>0,05$). При проведении корреляционного анализа индекса относительной толщины в диастолу и форм НРС установлены статистически значимые различия ($p<0,05, p=0,03$) во всех наблюдаемых группах. В нашем исследовании максимальная величина гипертрофии была выявлена по передне-перегородочному сегменту на базальном уровне ЛЖ и составила $18,87 \pm 4,85$ мм. Экстремальная гипертрофия ≥ 30 мм обнаружена у 5/56 (8,9%) пациентов, из них 3/20 (15%) из III группы и 2/19 (10%) пациентов из I группы. По результатам анализа изменения структуры миокарда ЛЖ установлено, что пациенты в III группе наиболее подвержены фиброзу. Количественные значения заместительного фиброза в миокарде ЛЖ у этой группы ($n=10, 45\%$) из них, объем фиброзно-измененного миокарда был больше 15%, что является важным неблагоприятным прогностическим маркером ВСС. Для сравнения, у I группы пациентов лишь у одного (1/19, 5%) пациента объем фиброзно-измененного миокарда ЛЖ составил 15%, а у пациентов в IV группе, объем фиброзно-измененного миокарда не превышал значений 10%. При проведении корреляционного анализа зависимости величины гипертрофии от количества фиброзно-измененного миокарда мы выявили, что, чем больше объем пораженного фиброзом миокарда, тем меньше его толщина в боковых сегментах ЛЖ (обратная корреляционная связь средней силы, коэффициент корреляции Спирмена ($r = - 0,62$)). У пациентов III группы частота фиброзного поражения ЛЖ отличается от пациентов I группы ($p<0,05$), при этом частота встречаемости фиброза у пациентов I группы статистически не отличалась от значений в IV группе пациентов ($p>0,05$).

Отдаленные послеоперационные результаты исследований пациентов с ГКМП с помощью магнитно-резонансной томографии. Для решения данной задачи в третьем (отдаленном постоперационном) этапе нашего исследования мы проанализировали 18/102 (17,6%) пациентов, обследованных методом МРТ сердца до и после хирургической коррекции. В результате получены статистически значимые различия линейных и объемных параметров ЛЖ, ЛП и размеров выводных отделов обоих

желудочков ($p < 0,05$). При сравнительном анализе толщины миокарда ЛЖ до и после операции выявлены достоверные различия по переднему сегменту ЛЖ на базальном уровне - $24,8 \pm 5,4$ мм до и $24,1 \pm 4,4$ мм после коррекции ($p = 0,04$), и по перегородочным сегментам - $25,3 \pm 4,2$ мм до и $23,8 \pm 5,6$ ($p = 0,002$), что связано с резекцией МЖП. При этом толщина ЗСЛЖ достоверно не изменилась ($p = 0,46$). Что касается функции МК, отметим, что по данным МРТ сердца на дооперационном этапе у 8/18 (44%) пациентов определялась МН II степени, а у 10/18 (56%) пациентов МН III степени. В отдаленный послеоперационный период мы выявили снижение МН с $36,2 \pm 11,0$ мл до $13,4 \pm 8,1$ мл ($p = 0,002$) и фракции регургитации с $40,2 \pm 10,3$ мм до $14,8 \pm 3,7$ мм ($p = 0,0012$). Было установлено численное увеличение количества сегментов миокарда ЛЖ с очаговым фиброзом: до операции количество сегментов составляло $3,4 \pm 1,1$, а после хирургического лечения - $4,0 \pm 1,1$ ($p = 0,16$). По результатам пост-процессорной обработки установлено увеличение объема фиброизмененного миокарда ЛЖ после хирургической коррекции: с $10,3 \pm 4,9\%$ до $12,3 \pm 8,1\%$ ($p = 0,11$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современном мире сердечно-сосудистой хирургии комплексный подход изучения ГКМП с помощью арсенала диагностической аппаратуры и новейших методик сканирования даст качественный контроль и непосредственно эффективность лечения пациентов с ГКМП. Наша работа наглядно демонстрирует что, применение разработанного протокола сканирования МСКТ-АГ улучшает интерпретацию анатомии камер сердца, позволяет точно охарактеризовать величину гипертрофии миокарда ЛЖ и соотношение толщины миокарда МЖП к ЗСЛЖ, что важно в планирование хирургического способа коррекции порока и выборе операционного доступа. При сравнительной характеристике полученных данных методов МСКТ-АГ и МРТ сердца нами не установлены достоверные различия результатов линейных параметров сердца и объемных параметров ЛЖ у пациентов с ГКМП. Именно поэтому в клинических рекомендациях ГКМП рекомендовано проведение МСКТ-АГ сердца в случае «плохого акустического окна» при Эхо-Кг и при наличии противопоказаний к МРТ сердцу (класс IIa) [Nagueh SF, 2011].

Подводя итоги научной работы, стоит подчеркнуть, что мультимодального подхода в обследовании пациентов с ГКМП очень важен в получении адекватного качества изображений методами визуализации. Данный подход точно отвечает на наиболее важные вопросы кардиохирурга, такие как: тип, место и субстрат обструкции у пациентов с ГКМП (т. е. аномалии МК и ПМ), позволяет на предоперационном этапе смодифицировать ход хирургических манипуляций и выбрать оптимальный путь устранения обструкции на ВОЛЖ (протезирование МК \pm переориентация ПМ \pm МЭ). Настоящее исследование посвящено изучению возможностей методов визуализации с высоким пространственным

разрешением и полипозиционным изображением, которые позволяют дать точную оценку и характеристику разнообразной фенотипической экспрессии этого сложного заболевания перед хирургической коррекцией. Разработанные нами протоколы сканирования позволяют получить достоверную информацию об анатомии и морфологии камер сердца, МК и подклапанных структур двумя методами диагностики.

Были изучены диагностические критерии отбора пациентов с ГКМП для хирургического лечения двумя методами визуализации. В диссертационной работе в когорте исследуемых пациентов с ГКМП подробно описаны возможности современных методов визуализации сердца в предоперационном периоде и определены характерные паттерны ГКМП, предоставляющие кардиохирургу комплексную информацию о патологии. Стоит отметить, что мы проанализировали результаты МСКТ-АГ и МРТ сердца у 88/130 пациентов с ГКМП, что может свидетельствовать об ограничении интерпретации результатов основной массы пациентов. Однако, ФГБУ «НМИЦ ССХ» им А.Н. Бакулева на сегодняшний день располагает огромным опытом в России в выполнении хирургической коррекции ГКМП. При этом все вмешательства пациентам в нашем исследовании были выполнены ведущими хирургами центра, с непосредственной командной работой сотрудников отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии, что должно отразиться на качестве полученных результатов в позднем отдаленном послеоперационном периоде.

Согласно этапам исследования научной работы, описанных во второй главе, нами был составлен диагностический алгоритм обследования пациентов с ГКМП в зависимости от метода лечения (рис. 11).

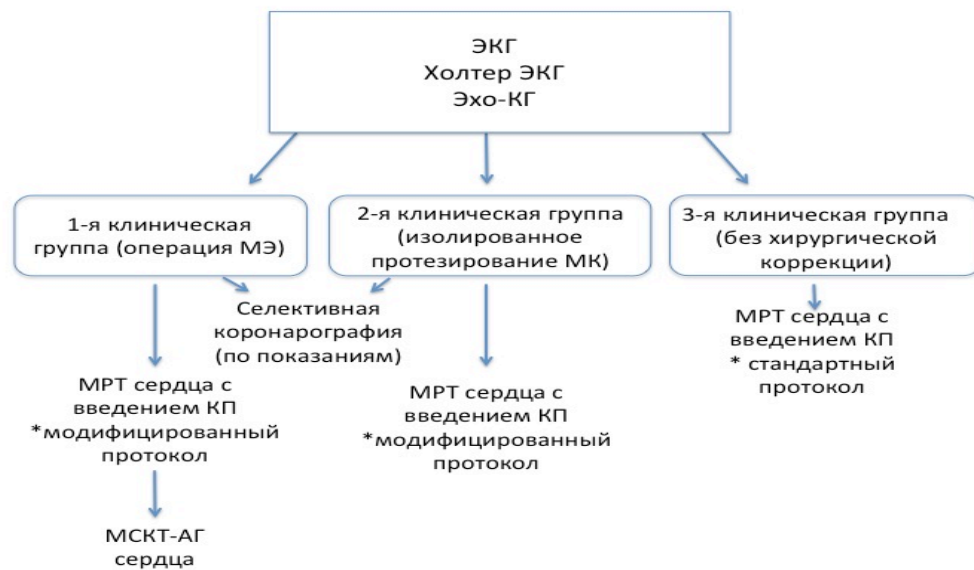


Рисунок 11- Диагностический алгоритм обследования групп пациентов с ГКМП (n=88)

По полученным данным обоих методов визуализации были определены 8 морфологических типов ГКМП. Максимальное число

пациентов имели диффузно-септальный фенотип, что сопоставимо с данными зарубежных авторов о локализации гипертрофированных сегментов ЛЖ [Вахi AJ, Restrepo CS et al, 2016]. Нами установлено, что пациентам с диффузно-септальным фенотипом ГКМП чаще всего проводилось хирургическое лечение методом МЭ, а пациентам с фокально-базальным фенотипом и аномалией подклапанных структур МК - методом изолированного протезирования МК. Однако это исключительно наш результат и в литературе сопоставимых данных мы не обнаружили.

МРТ сердца играет ключевую роль в определении анатомического субстрата аритмий, так как точное количественное определение фиброзно-измененного миокарда и его величина считается одним из предикторов ВСС. Поэтому в рамках диссертационной работы были изучены МР-паттерны ГКМП, ассоциированной с жизнеугрожающими факторами риска. По полученным результатам мы выявили, что пациенты с ГКМП, ассоциированной с ЖЭ, наиболее часто подвержены фиброзу миокарда ЛЖ, чем пациенты с ГКМП и другими НРС. Объем фиброзно-измененного миокарда у этой группы пациентов был больше 15%, что является важным неблагоприятным прогностическим маркером ВСС. Фиброз миокарда ЛЖ играет важную роль в стратификации риска ВСС. Именно результаты МРТ помогают в решении «ЗА» или «ПРОТИВ» ИКД, когда уровень риска ВСС остается неопределенным после стандартной стратификации. Считается, что ГКМП характеризуется патологическими изменениями как на клеточном, так и внеклеточном уровнях. Определение времени T1-релаксации миокарда и ECV могут считаться характерными МР-паттернами начальной степени ГКМП для раннего выявления интерстициального диффузного фиброза миокарда у этих пациентов и для мониторинга прогрессирования заболевания. Учитывая тот факт, что увеличение показателей времени T1-релаксации миокарда до введения контрастного препарата было получено в участках миокарда ЛЖ, исключая зоны заместительного фиброза, следует предположить, что изменение времени релаксации в параметрических T1-картах, это дискриминаторы здорового и измененного миокарда ЛЖ. Тот факт, что именно изменение времени T1-релаксации миокарда влияет на контрактильную функцию ЛЖ, тогда как очаговый фиброз нет, открывает новые главы в современном мире кардиорадиологии изучения миокарда ЛЖ, демонстрируя способность измерения клеточных изменений, которые количественно оценить ранее было невозможно.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный протокол сканирования на компьютерном томографе предоставляет отличное равновесное контрастирование полостей обоих желудочков, что позволяет в одном исследовании детально интерпретировать анатомию камер и клапанной системы сердца, функцию левого желудочка и состояние коронарного русла у пациентов с ГКМП.

2. Разработанный модифицированный протокол МРТ сердца позволяет достоверно дифференцировать изменения в анатомии, геометрии и морфологии левого желудочка и митрального клапана, структуры миокарда желудочка на тканевом уровне, определить фенотип ГКМП.
3. Алгоритм обследования пациентов с ГКМП двумя методами визуализации позволяет определить характерные паттерны заболевания, предоставить кардиохирургу подробную информацию о причине и месте гипотетической динамической обструкции и непосредственно определить хирургический метод коррекции ГКМП.
4. Анализ маркеров МРТ указывает на важную роль определения паттернов у пациентов с ГКМП, таких как экстремальная гипертрофия одного или более сегментов миокарда ЛЖ и величина фиброзированного миокарда ЛЖ более 15% в изучение жизнеугрожающих факторов риска.
5. В отдалённом послеоперационном периоде по данным МРТ сердца выявлены достоверные различия геометрии, линейных и функциональных параметров сердца, структуры миокарда и клапанного аппарата левого желудочка до и после хирургической коррекции ГКМП ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При пост-процессорной обработке данных МРТ сердца рекомендовано проводить измерение толщины миокарда левого желудочка в фазы сердечного цикла диастолу и систолу по короткой оси ЛЖ согласно 17-ти сегментарной модели, что важно для точной оценки величины гипертрофии миокарда и определения фенотипа ГКМП, особенно у пациентов с фокально-базальным и апикальным фенотипами, трудно дифференцируемых методом Эхо-КГ.
2. Анализ очагового фиброза по данным МРТ сердца должен включать локализацию посегментно и количественное значение, так как «%» фиброза >15 считается предиктором внезапной сердечной смертности и играет ключевую роль в принятии решения к имплантации кардиовертера-дефибриллятора после стандартной стратификации риска.
3. Для изучения анатомии камер сердца и коронарных артерий, морфологии митрального клапана и подклапанных структур методом МСКТ-АГ сердца у пациентов с ГКМП необходимо выполнять автоматический мониторинг болюса контрастного препарата в полости левого предсердия с пороговым значением болюса 90HU и двухфазным последовательным введением препарата.
4. Рекомендовано использовать мультимодальный подход в диагностике пациентов с ГКМП перед хирургической коррекцией порока с целью указания анатомических особенностей выводного отдела левого желудочка, типа и места обструкции в левом желудочке и гипермобильности папиллярных мышц, как одну из причин обструкции.
5. Перед хирургическим лечением методом расширенной миэктомии и по методу Л.А. Бокерия рекомендовано использовать мультимодальный

подход в диагностике двумя методами визуализации пациентов с диффузно-септальным и среднежелудочковым фенотипами ГКМП для детального и поэтапного планирования операции.

6. При идентифицировании «крипт» у пациентов с ГКМП неинвазивными методами визуализации рекомендовано указывать количество и глубину дефектов для точного планирования хирургической коррекции ГКМП методом миэктомии.

7. В случае хирургического лечения пациентов с фокально-базальным фенотипом ГКМП рекомендовано применение модифицированного протокола МРТ сердца (добавление кино-последовательности преобразованной 2-х камерной проекции ЛЖ) для подробного анализа морфологии подклапанных структур МК, в особенности, место прикрепления аномальных папиллярных мышц и/или дополнительных трабекул, а кроме того, смещения/«расщепления» их головок.

Список статей, опубликованных по теме диссертации

1. **Дарий О.Ю.** Изучение МР-параметров T1-карт у пациентов с гипертрофической кардиомиопатии. / Дарий О. Ю., Александрова С.А., Макаренко В.Н., Бокерия Л.А. // Лучевая диагностика и терапия. 2017г. № 2 (8). С. 100-101.
2. **Дарий О.Ю.** T1-картирование в магнитно-резонансной томографии у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией / Дарий О. Ю., Александрова С.А., Макаренко В.Н., Бокерия Л.А. // Бюллетень НЦЦСХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2018. Т. 19. № 1. С. 75-81.
3. **Дарий О.Ю.** Взаимосвязь контрактильной функции левого желудочка и времени релаксации миокарда T1 при проведении картирования у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией с помощью магнитно-резонансной томографии. / Дарий О. Ю., Александрова С.А., Макаренко В.Н., Юрпольская Л.А., Березницкий В.С., Бокерия Л.А. // Вестник рентгенологии и радиологии. Москва 2018, Том 99. №2, С. 71-78.
4. **Дарий О.Ю.** Паттерны магнитно-резонансной томографии, ассоциированные с фибрилляцией предсердий, у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. / Дарий О. Ю., Александрова С.А., Макаренко В.Н., Юрпольская Л.А., Березницкий В.С., Маленков Д.А., Бокерия Л.А. // Креативная кардиология. 2017. Т. 11. № 2. С. 137
5. Косарева Т.И. Анализ диагностических возможностей новой методики оценки геометрии левого желудочка по индексу ремоделирования объемов применительно к обструктивной гипертрофической кардиомиопатии. / Бокерия Л.А., Косарева Т.И., Макаренко В.Н., Берсенева М.И., **Дарий О.Ю.**, Маленков Д.А. // Клиническая физиология кровообращения. Том 16. №1. С. 20-29
6. **Дарий О.Ю.** МР-паттерны гипертрофической кардиомиопатией, ассоциированной с жизнеугрожающими аритмиями. / Дарий О. Ю.,

Александрова С.А., Макаренко В.Н., Юрпольская Л.А., А.В. Кабачкова., Д.А. Маленков, Бокерия Л.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2019г. Т. 20. № 9-10. С. 771-782

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ECV – англ: extra-cellular volume; фракция внеклеточного объема
 HU – англ. Hounsfield units; единицы Хаунсфилда
 MOLLI – modified look-locker inversion-recovery
 LGE – англ: late gadolinium enhancement; отсроченное контрастирование
 P – значение статистической достоверности различия
 ROC – англ: receiver operating characteristics, ROC-анализ
 SAM – англ: systolic anterior motion; передне-систолическое движение
 АВБ – атриовентрикулярная блокада
 ВОЛЖ – выводной отдел левого желудочка
 ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка
 ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия
 ЖЭ – желудочковые экстрасистолы
 ЗМС – задняя митральная створка
 ЗСтЛЖ – задняя стенка левого желудочка
 ИММ – индекс массы миокарда
 ИКД – имплантация кардиовертера-дефибриллятора
 КСР – конечно-систолический размер
 КДО – конечно-диастолический объем
 КСО – конечно-систолический объем
 КП- контрастный препарат
 ЛП – левое предсердие
 ЛЖ – левый желудочек
 МЖП – межжелудочковая перегородка
 МСКТ-АГ – мультиспиральная компьютерная ангиография
 МК – митральный клапан
 ММ- масса миокарда
 МН – митральная недостаточность
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 ПЖ – правый желудочек
 ПМ – папиллярные мышцы
 ПМС – передняя митральная створка
 ПЛ-ПМ – передне-латеральная папиллярная мышца
 УО – ударный объем
 ФВ – фракция выброса
 ФК – фиброзное кольцо
 ФП – фибрилляция предсердий
 Эхо-КГ – эхокардиография