

Е. Ю. Захарова, С. М. Комиссарова, Т. В. Ильина, О. М. Липова,  
Т. В. Севрук, И. Б. Устинова, С. Ф. Пашкевич

## ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ РЕГИОНАЛЬНОЙ ФУНКЦИЕЙ МИОКАРДА И МИОКАРДИАЛЬНЫМ ФИБРОЗОМ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск

Среди 45 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией у 35 были выявлены очаги фиброза по данным МРТ сердца. Были измерены показатели глобальной и продольной деформации у пациентов с фиброзом и без фиброза. В данном исследовании изучается глобальная и региональная систолическая функция у пациентов с ГКМП с фиброзом и без с использованием метода 2 D Strain или speckle tracking imaging. Выявлены значимые различия в группе с фиброзом миокарда.

**Ключевые слова:** гипертрофическая кардиомиопатия, фиброз миокарда, метод 2D Strain, МРТ сердца с отсроченным контрастированием гадолинием.

E. Y. Zarharava, S. M. Komisarova, T. V. Ilina, O. M. Lipova,  
T. V. Sevruck, I. B. Ustinova, S. F. Pashkevich

## EXAMINE THE RELATIONSHIP BETWEEN THE REGIONAL MYOCARDIAL FUNCTION AND MYOCARDIAL FIBROSIS IN PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

This study was designed to examine global and regional systolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy with or without myocardial fibrosis by CMR-LGE using the method of two-dimensional strain or speckle tracking imaging. Myocardial fibrosis has been defined at 35 of 45 patients with HCM. The average of longitudinal deformation of myocardium correlated with the number of segments with myocardial fibrosis ( $r = -0,359$ ,  $p < 0,05$ ). Fibrosis of myocardium is associated with reduction of longitudinal deformation for patients with HCM.

**Key words:** hypertrophic cardiomyopathy, myocardial fibrosis, method of two-dimensional strain (2D Strain), late gadolinium enhancement CMR.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – первичная генетически детерминированная кардиомиопатия, характеризующаяся асимметричной гипертрофией миокарда левого желудочка (ЛЖ) и/или правого желудочка и представляющая собой «болезнь саркомера» с аномалией сократительных белков миокарда. ГКМП проявляется комплексом морфологических процессов, включающих в себя гипертрофию кардиомицитов, «disarray» и локальный фиброз [6]. Нарушения диастолической функции, аномалия клапанного аппарата сердца при ГКМП хорошо известны и являются характерными признаками заболевания, однако нарушения систолической функции миокарда при разных стадиях заболевания четко не представлены и противоречивы. По данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) у пациентов с ГКМП глобальная систолическая функция, как правило, сохранена с регистрацией нормальной или повышенной фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), что связано с уменьшением конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ, входящего в формулу расчета ФВ ЛЖ ( $ФВ\ ЛЖ = УО/КДО$ ), где УО – ударный объем [2]. Однако локальная сократимость ЛЖ снижена в участках с максимально выраженной гипертрофией миокарда. Сочетание нарушений локальной сократимости с повышенной ФВЛЖ при двухмерной ЭхоКГ со-

здает уникальный гемодинамический профиль ГКМП. К числу наиболее перспективных с клинической точки зрения технологий, позволяющих оценить глобальную и региональную функцию миокарда у пациентов с ГКМП относится технология двухмерной деформации (2D Strain или 2 D Speckle tracking)[5].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с отсроченным контрастированием гадолинием демонстрирует, что большинство пациентов с ГКМП имеют множественные области локального фиброза даже при наличии сохраненной ФВ ЛЖ [1]. Результаты ряда исследований указывают на то, что наличие фиброза ассоциируется с ухудшением функции ЛЖ и с увеличением частоты желудочковых аритмий [4].

**Цель исследования** – изучить взаимосвязь между региональной функцией миокарда, определенной с помощью метода 2D Strain, и миокардиальным фиброзом, выявленным МРТ с отсроченным контрастированием гадолинием.

В исследование были включены 45 пациентов с ГКМП (28 мужчин и 17 женщин, средний возраст 42 года). Диагноз ГКМП устанавливался согласно критериям Международного комитета экспертов по ГКМП [3]. Контрольную группу составили 50 здоровых лиц без признаков сердечно-сосудистых заболеваний (29 муж-

чин и 21 женщина, средний возраст 44 года). У всех пациентов диагностирована сохраненная ФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ>50%). У 38 пациентов с ГКМП выявлен II ФК NYHA, у 7 пациентов – III ФК NYHA. Структурные и гемодинамические параметры сердца исследовали методом ЭхоКГ на аппарате IE-33 фирмы PHILIPS и на ультразвуковой системе экспертного класса Vivid 7 Dimension (General Electric, США). В качестве показателей степени выраженности гипертрофии ЛЖ измеряли толщину миокарда межжелудочковой перегородки М (ТМЖП), задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ). Измеряли также конечный систолический и диастолический объемы (КСО и КДО) левого желудочка (ЛЖ), наличие обструкции выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ), фракцию выброса ЛЖ. Измерение продольной деформации миокарда проводилось в трех апикальных позициях (апикальной позиции по продольной оси, четырехкамерной и двухкамерной позициях). Показатели глобальной продольной стрейна были проанализированы по 17-сегментной модели (6 базальных, 6 средних и 5 апикальных сегментов) по парастернальной короткой оси, верхушечной четырехкамерной оси, в 3- и 2-камерной позиции. Исследования

МРТ сердца проводились на магнитно-резонансном томографе Magnetom Aera 1,5 T (Siemens, Германия) с использованием катушек Body 18 и электрокардиографической синхронизацией. Протокол мр-сканирования включал градиент-эхо последовательности с яркой кровью в кино-режиме (True Fast Imaging with Steady-state Precession) для морфологической и функциональной оценки, градиент-эхо последовательности инверсия-восстановление (Phase-Sensitive Inversion Recovery) с отсроченным контрастированием через 10 минут после введения контрастного средства для тканевой характеристики. При контрастировании внутривенно вводилось парамагнитное контрастное средство на основе гадолиния Gd DTPA-BMA (омнискан, GE Healthcare Nycomed) в расчете 0,1 ммоль/кг. Анализ изображений проводился на удаленной рабочей станции с использованием оригинального программного обеспечения для МРТ-исследования сердца (Syngo.via – Siemens, Германия).

По результатам МРТ сердца с отсроченным контрастированием у 35 из 45 пациентов с ГКМП были выявлены участки фиброза миокарда левого желудочка. Характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1.

**Таблица 1. Сравнительный анализ клинических и эхокардиографических показателей в зависимости от наличия участков фиброза по данным МРТ у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией и контрольной группой**

показатель	С наличием фиброза (n =35)	Без наличия фиброза (n = 10)	Контрольная группа (n = 50)
Возраст, лет	42,29±14,09	46,40±10,92	44,65±12,43
Пол(м/ж)	23/12	5/5	29/21
ВСС в семейном анамнезе, n/% случаев	3/6,6 *	1/2,2	0/0
Синкопе, n/% случаев	27/60 **	2/4,4	1/2
Неустойчивая ЖТ, n/% случаев	13/29 **	3/7	0/0
Градиент ВТЛЖ в покое, мм.рт.ст.	31,5±29,5	55,7±42,9	3,8±3,2
ТМЖПмакс, мм	21,8±4,75	19,4±2,71	10,45±2,36
КДО (по Симпсону), мл	113,06±26,26	103,8±33,99	104,9±24,92
КСО (по Симпсону), мл	38,83±13,84	30,60±15,75	34,82±14,56
ФВ ЛЖ (по Симпсону),%	65,31±8,6	69,00±7,26	68,04±8,9
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	168,06±52,02	157,11±33,86	84,32±22,31
Глобальный стрейн, %	-13,56±4,24 *	-16,56±2,79	-17,78±6,27

Примечание: \* значимые различия показателей между группами: \* p < 0,01, \*\*p < 0,001.

В группе пациентов с выявленным фиброзом миокарда частота случаев ВСС в семейном анамнезе, частота эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии (НЖТ) и частота синкопальных состояний была значимо выше, чем в группе пациентов без фиброза (p < 0,01, p < 0,001, p < 0,001, соответственно).

По данным ЭхоКГ не было выявлено значимых различий по величине показателей ФВЛЖ, ТМЖП, ГД ВТЛЖ, КДО, КСО и ИММЛЖ (p > 0,5) в группах пациентов с наличием и отсутствием очагов фиброза миокарда. Показатель глобального продольного 2D Strain был значимо снижен у пациентов с выявленным фиброзом по сравнению с пациентами без наличия фиброза (p < 0,01). Причем показатель продольного 2D Strain у пациентов без очагов фиброза миокарда значимо не отличался от контрольной группы (p > 0,1).

У пациентов с наличием фиброза миокарда были количественно оценены число сегментов миокарда ЛЖ с фиброзом и процент фиброза по отношению к массе миокарда. Процент фиброза по отношению к отделу левого желудочка (базальному, среднему или верхушечному) при сопоставлении объема фиброза к объему данного отдела составлял от 1,4% до 20,58%. При анализе взаимосвязи показателя глобальной продольной сократимости миокарда левого желудочка методом 2D Strain у пациентов с наличием очагов фиброза миокарда выявлена связь с числом сегментов миокарда с фиброзом (r = -0,359, p < 0,05), с ФВЛЖ (r = 0,418, p < 0,01) и ТМЖП (r = -0,386, p = 0,01), что свидетельствует о снижении продольной сократимости миокарда ЛЖ при сохраненной ФВ ЛЖ у пациентов с ГКМП и наличием фиброза миокарда по данным МРТ (таблица 2).

Таблица 2. Корреляции показателей глобального продольного стрейна с выявленным фиброзом по данным МРТ и с критериями ЭхоКГ у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (по Спирмену)

Показатель	Глобальная продольная	сократимость (2D Strain)
	r	p
Число сегментов миокарда с выявленным фиброзом (по данным МРТ)	-0,359	<b>&lt;0,05</b>
% фиброза миокарда (по данным МРТ)	-0,26	>0,05
ИММЛЖ	-0,245	>0,05
ФВ ЛЖ, %	0,418	<b>&lt;0,01</b>
ТМЖП макс	-0,386	<b>0,01</b>

На рисунке 1 представлены показатели 17-сегментной модели 2D Strain у пациентов с ГКМП в возрасте 26 и 28 лет. У первого пациента по данным МРТ с отсроченным контрастированием гадолинием были выявлены множественные очаги фиброза миокарда и снижение показателей продольного сегментарного стрейна в большинстве сегментов; у второго пациента без поражения миокарда показатели продольной сократимости

не отличались от нормальных величин. У обоих пациентов при эхокардиографическом исследовании регистрировалась сохраненная фракция ЛЖ (72% и 68% соответственно).

При оценке продольной сократимости миокарда методом 2 D Speckle tracking по 17-сегментной модели выявлены различия в зависимости от наличия фиброза по данным МРТ (таблица 3).

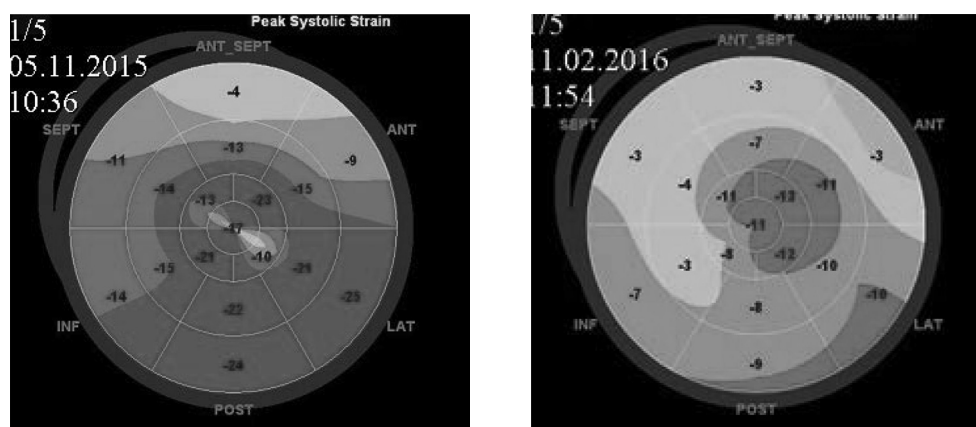


Рис. 1. Показатели 17-сегментной модели продольной сократимости миокарда методом 2D Strain у пациентов с ГКМП с выявленным фиброзом миокарда (слева) и без фиброза (справа)

Таблица 3. Сравнительный анализ сегментарной продольной деформации миокарда у пациентов с ГКМП в зависимости от наличия фиброза по данным МРТ и контрольной группой.

Сегмент	2D Strain (GI AVG), %			
	С фиброзом (n = 35)	Без фиброза (n = 10)	Контрольная группа (n = 50)	
Базальный	перегородочный	-9,15±5,46**	-12,3±5,43	-15,9±3,9
	передне-перегородоч.	-10,12±5,34**	-12,9±6,62	-13,9±4,5
	передний	-10,44±5,54	-10,7±5,03	-14,6±3,9
	боковой	-10,88±4,74	-9,30±6,30	-19,2±3,7
	задний	-12,50±6,22	-12,80±7,05	-17,0±4,0
	нижний	-13,15±5,47	-13,6±5,35	-17,0±4,0
Средний	перегородочный	-11,88±5,46*	-17,10±2,88	-17,9±3,5
	передне-перегородоч.	-14,94±5,09*	-20,20±4,07	-17,1±3,5
	передний	-10,41±5,73**	-13,50±4,11	-17,4±3,6
	боковой	-9,94±5,90	-9,70±7,90	-16,4±3,5
	задний	-10,56±5,97	-12,20±5,59	-17,0±3,8
	нижний	-13,44±6,1**	-16,10±6,80	-17,3±3,7
Верхушечный	Перегородочный	-17,15±6,87*	-22,00±6,73	-17,8±3,9
	передний	-15,97±7,73*	-21,20±7,52	-14,3±4,7
	боковой	-14,24±6,91	-16,10±5,64	-14,6±4,0
	нижний	-15,29±7,97*	-20,4±8,23	-17,6±4,3

Примечание: \* значимые различия показателей между группами: \* p < 0,01, \*\* p < 0,05

Наиболее значимые различия продольной сократимости у сравниваемых групп были выявлены в базальном перегородочном и передне-перегородочном сегменте левого желудочка у пациентов с фиброзом (базальный перегородочный сегмент: ГКМП с фиброзом  $-9,15 \pm 5,46$  против ГКМП без фиброза  $-12,3 \pm 5,43$ ,  $p = 0,03$ ); в среднем перегородочном и передне-перегородочном сегменте миокарда ЛЖ (средний перегородочный сегмент: ГКМП с фиброзом  $-11,88 \pm 5,09$  против ГКМП без фиброза  $-17,10 \pm 2,88$ ,  $p < 0,01$ ). Все показатели продольной сегментарной сократимости в группе ГКМП были ниже по сравнению с контрольной группой здоровых лиц.

В данном исследовании мы показали, что наиболее значимые нарушения продольной и сегментарной сократимости миокарда левого желудочка, была выявлена у пациентов с ГКМП с наличием участков фиброза миокарда, несмотря на наличие сохраненной ФВ ЛЖ. Этот факт имеет важное клиническое значение, так как фиброз миокарда у пациентов с ГКМП ассоциирован с жизнеугрожающей желудочковой аритмией и необходимостью проведения профилактики ВСС путем имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД). Выбор пациентов высокого риска для первичной профилактики ВСС является непростой задачей. Измерение продольной деформации методом 2D Strain при ГКМП может быть использовано в качестве дополнительного диагностического критерия при оценке необходимости имплантации ИКД.

## Литература

1. Andrew, C. Y. To, MBCHB et al. Cardiac Magnetic Resonance in Hypertrophic Cardiomyopathy // JACC: Cardiovascular Imaging. – 2011. – Vol. 4, № 10. – P. 1123–1137.
2. Afonso, LC, Bernal J, Bax JJ, Abraham TP. Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: the role of conventional and emerging technologies//JACC Cardiovasc Imaging. – 2008 Nov. – 1(6). – P. 787–800.
3. ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. – 2014. – P. 5.
4. Know, DH, Setser RM, Popovic ZB et al. Association of myocardial fibrosis, electrocardiography and ventricular tachyarrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy: a delayed contrast enhanced MRI study// Int J Cardiovasc Imaging. – 2008. – 24. – P. 617–625.
5. 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. – 47. – P. 1175–81.
6. Varnava, AM, Elliott P M, Sharma S., McKenna WJ, Daviees MJ. Hypertrophic cardiomyopathy: the interrelation of disarray, fibrosis, and small vessel disease // J Heart. – 2000. – 84. – P. 476–482.