

Шария А. М., Мартынюк Т. В., Терновой С. К., Шария М. А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России,
Научно-исследовательский центр кардиологии им. А. А. Мясникова, Москва, Россия

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Появление все более эффективных методов терапии легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) повысило необходимость в надежных неинвазивных методах диагностики, мониторинга течения заболевания и ответа на лечение. Появляется все больше данных об актуальности использования магнитно-резонансной томографии (МРТ) для обследования пациентов с ЛАГ. В обзоре приведены данные исследований, показывающие значение МРТ для неинвазивной оценки структуры и функции сердца у пациентов с ЛАГ, а также для оценки ремоделирования легочного сосудистого русла и визуализации легочного кровотока. Согласно результатам исследований, представленных в обзоре, данные, полученные с помощью различных современных технологий МРТ, могут быть использованы для отслеживания эффекта терапии и проведения стратификации риска у пациентов с ЛАГ.

Ключевые слова	Магнитно-резонансная томография; легочная артериальная гипертензия; деформация миокарда; жесткость легочной артерии
Для цитирования	Shariya A.M., Martynyuk T.V., Ternovoy S.K., Shariya M.A. Possibilities of Magnetic Resonance Tomography in Diagnosis of Pulmonary Arterial Hypertension. <i>Kardiologiia</i> . 2021;61(6):97–104. [Russian: Шария А.М., Мартынюк Т.В., Терновой С.К., Шария М.А. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике легочной артериальной гипертензии. <i>Кардиология</i> . 2021;61(6):97–104]
Автор для переписки	Шария Арчил Мерабович. E-mail: achishar@yandex.ru

Легочная гипертензия (ЛГ) – это группа заболеваний с гемодинамической картиной прогрессирующего повышения легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в легочной артерии (ДЛА), что приводит к дисфункции правого желудочка (ПЖ) и развитию правожелудочковой сердечной недостаточности (СН) [1].

Современная классификация ЛГ выделяет 5 групп в зависимости от причин развития и патофизиологических механизмов. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) – это прекапиллярная форма ЛГ, которая относится к 1-й группе и развивается в отсутствие заболеваний легких, хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ), других редких заболеваний в качестве возможных причин повышения ДЛА [1]. Она объединяет несколько заболеваний: идиопатическую, или первичную, ЛГ (ИЛГ), наследуемую ЛГ, ЛАГ, индуцированную приемом лекарственных препаратов и токсинов, ЛАГ, ассоциированную с системными заболеваниями соединительной ткани, ВИЧ-инфекцией, портальной гипертензией, врожденными пороками сердца, шистосомозом [2].

Самые последние изменения в диагностических подходах к ЛАГ были представлены на VI Всемирном симпозиуме по ЛГ. Опубликованные данные указывают, что нормальное среднее ДЛА (срДЛА) составляет $14,0 \pm 3,3$ мм рт. ст. Уровень срДЛА > 25 мм рт. ст. был выбран для того, чтобы отличить ЛАГ от других причин повышенного легочного давления, таких как заболевания

легких, которые обычно имеют более низкие значения [3]. Тем не менее возможно, что порог срДЛА ≥ 20 мм рт. ст. мог бы помочь выявить пациентов с ЛГ на ранних стадиях заболевания.

Подходы к стратификации риска у больных ЛГ обычно включают несколько переменных, однако считается, что функция ПЖ является основным фактором, определяющим заболеваемость и смертность при ЛАГ [4]. Визуализация играет важную роль в диагностике заболевания, установлении его этиологии, оценке ответа на терапию и определении прогноза. В настоящее время трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) – наиболее широкодоступный, дешевый и часто используемый способ визуализации, однако имеются ограничения, связанные с меж- и внутриоператорской воспроизводимостью, а также качеством акустического окна.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца – признанный «золотой стандарт» для оценки анатомии и функции ПЖ. Достоинствами метода являются неинвазивность, отсутствие ионизирующей радиации, использование безопасных, малотоксичных контрастных веществ на основе гадолиния. Последние достижения в области МРТ привели к разработке методик неинвазивной оценки сердечно-сосудистой системы, в том числе гемодинамических параметров легочного кровотока. Эти преимущества делают МРТ привлекательным методом для диагностики, динамического наблюдения и оценки прогноза у пациентов с ЛАГ [5].

Количественная оценка камер сердца

Для количественного определения объемов камер и систолической функции требуются синхронизированные с электрокардиограммой киноизображения. МРТ дает возможность точно оценить размеры камер сердца и крупных сосудов, а также толщину стенок. Контраст между миокардом и полостью позволяет легко делать планиметрические измерения. Для получения изображения в кинорежиме используются градиентные последовательно-сти свободной прецессии, которые представляют собой видеозапись из 15–20 кадров, в которых можно увидеть полный сердечный цикл; каждый кадр фильма длится 30–40 мс цикла. Изображения по короткой оси, захватывающие весь объем желудочков, загружаются в специализированное программное обеспечение для расчета различных количественных параметров, таких как фракция выброса (ФВ), объемы желудочков, масса миокарда и др. [4].

Рядом авторов показано, что исходные объемы желудочков и показатели систолической функции, а также их оценка в динамике на фоне лечения имеют высокую прогностическую ценность у пациентов с ЛАГ [5, 6]. Коррекция этих показателей по площади поверхности тела (ППТ), полу и возрасту усиливает их прогностическую ценность. Так, в исследовании A.J. Swift и соавт., включавшем 80 пациентов с ИЛГ, конечный систолический объем (КСО) ПЖ, скорректированный по возрасту, полу и ППТ, достоверно прогнозировал смертность ($p=0,004$), независимо от функционального класса, среднего давления в правом предсердии, сердечного индекса (СИ) и насыщения кислородом венозной крови. Увеличение КСО ПЖ подразумевает расширение ПЖ в сочетании со сниженной систолической функцией, что может объяснить большую прогностическую значимость КСО ПЖ по сравнению с конечным диастолическим объемом (КДО) левого желудочка (ЛЖ). В данном исследовании также подчеркивается, что ударный объем (УО) ЛЖ имеет большую прогностическую ценность, чем УО ПЖ. Это связано с трудностью в определении точных границ и трабекул ПЖ [7].

При использовании МРТ в качестве инструмента стратификации риска возможно выявить значительный процент пациентов с высоким риском смертности в течение 1 года. Однако несмотря на то, что показатели систолической функции и объемы желудочков МРТ сердца имеют высокую прогностическую ценность, они пока не включены в шкалу стратификации риска ЛАГ Европейского общества кардиологов и европейского респираторного общества [8]. В недавнем исследовании R.A. Lewis и соавт., включавшем 438 больных ЛАГ, авторы показали, что можно использовать показатели систолической функции и объемы желудочков, полученные с помощью МРТ, для стратификации риска, а также установили пороговые

значения. Около 85% включенных пациентов имели ИЛГ, наследуемую ЛАГ или ЛАГ, ассоциированную с заболеваниями соединительной ткани. Портальная гипертензия и ЛАГ, ассоциированная с врожденными пороками сердца, отмечались у 14% пациентов, 1% включал пациентов с ВИЧ-инфекцией и ЛАГ, вызванной применением наркотиков, и ятрогенные. По данным исследователей, ФВ ПЖ $>54\%$ указывала на наличие низкого риска, ФВ ПЖ 54–37% – промежуточного риска и ФВ ПЖ $<37\%$ – высокого риска смерти в течение года. КСО ПЖ, индексированный по ППТ и выраженный в процентах, прогнозируемых по возрасту и полу (иКСО ПЖ%), и КДО ЛЖ использовались для стратификации только в группы низкого и высокого риска. КДО ЛЖ >58 мл/м² и иКСО ПЖ% $<227\%$ указывали на низкий, а КДО ЛЖ <58 мл/м² и иКСО ПЖ% $<227\%$ – на высокий риск смерти в течение года [8].

Данные МРТ хорошо воспроизводимы и используются в исследованиях как конечные точки, в том числе для оценки эффекта терапии. Так, в открытом многоцентровом исследовании REPAIR, в котором оценивалось влияние антагониста рецепторов эндотелина мацитентана на сердечно-легочную гемодинамику, ремоделирование и функцию ПЖ, первичными конечными точками были изменения УО ПЖ по данным МРТ и ЛСС по данным катетеризации правых отделов сердца (КПОС) через 26 нед от начала исследования. Вторичные конечные точки включали изменения в объемах полостей и массе миокарда, рассчитанные с помощью МРТ, тест с 6-минутной ходьбой (Т6МХ) и функциональный класс (ФК). УО ПЖ увеличился в среднем на 12 мл, а ЛСС снизилось при этом на 38% ($p<0,0001$). Достигнуты обе первичные конечные точки, а также наблюдались значительные улучшения в показателях МРТ, включенных во вторичные точки [9].

В исследовании RESPIRE оценивали воспроизводимость и чувствительность измерений МРТ у 40 пациентов с ЛАГ. МРТ проводилась при включении в исследование и через 6 мес наблюдения. За время исследования у 27 пациентов проводилась эскалация терапии. Коэффициент корреляции (ИСС) более 0,75 отражал хорошую воспроизводимость. У всех пациентов средние значения ИСС для КСО ПЖ, ФВ ПЖ и массы миокарда ПЖ составили соответственно 0,98, 0,83 и 0,87 при получении показателей в сечении по короткой оси ЛЖ и 0,99, 0,94 и 0,98 – при получении данных из четырехкамерного сечения. После начала или усиления терапии КСО ПЖ снизился ($p<0,05$), ФВ ПЖ увеличилась ($p<0,05$) [10].

Масса миокарда и межжелудочковое взаимодействие

Гипертрофия ПЖ у пациентов с ЛГ является следствием увеличения постнагрузки, тогда как масса ЛЖ существенно не отличается от нормы. Гипертрофия ПЖ

по данным МРТ диагностируется в случае, если толщина стенки ПЖ превышает 4 мм. Массу миокарда получают из объема миокарда, умноженного на удельную мышечную плотность ($1,05 \text{ г/см}^3$). Индекс массы миокарда (ИММ) рассчитывается как отношение массы ПЖ к массе ЛЖ и является предиктором ЛГ. В регистре ASPIRE, включавшем пациентов, которым проводились МРТ и КПОС в течение 48 ч, ИММ продемонстрировал наиболее сильную корреляцию среди всех количественных измерений МРТ с срДЛА ($r=0,78$; $p<0,0001$) и ЛСС ($r=0,74$; $p<0,0001$), а также, по данным анализа ROC-кривой (AUC 0,91), обладал самой высокой диагностической точностью для идентификации ЛГ [11].

В одном из ранних исследований, включавшем 40 пациентов с подозрением на ЛАГ на фоне системных заболеваний соединительной ткани, также установили тесную корреляцию ИММ, полученного с помощью МРТ, с срДЛА ($r=0,79$) и выявили прогностическую ценность этого показателя. Когда были проанализированы все данные, 1- и 2-годичная выживаемость составила 100% у пациентов с ИММ $<0,56$, по сравнению с 75 и 64% у пациентов с ИММ $\geq 0,56$ [12].

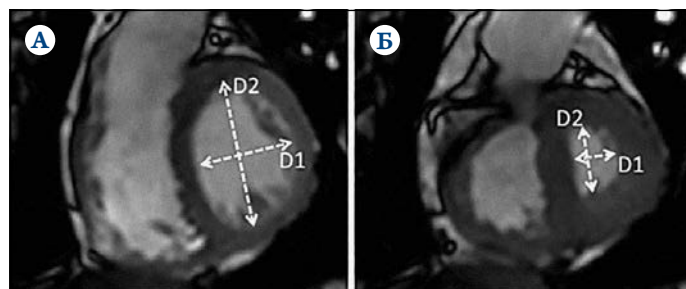
«Межжелудочковое взаимодействие» – это термин, который обозначает способность формы, размеров и податливости одного желудочка влиять на форму, размеры, соотношение давления и объема другого желудочка за счет того, что они связаны анатомически и электрофизиологически. Повышенное давление в полости ПЖ приводит к изгибу межжелудочковой перегородки (МЖП) в сторону полости ЛЖ, что вызывает ее уменьшение и D-образную деформацию, препятствует сердечному выбросу. В гипертрофированном миокарде ПЖ время сокращения увеличено по сравнению с таковым в ЛЖ, что также способствует этому процессу [13].

В модели на животных показано, что изгиб МЖП возникает в случае, если перепад давления между ПЖ и ЛЖ превышает 5 мм рт.ст.; кроме того, выявлена сильная связь между изгибом МЖП и градиентом давления ПЖ-ЛЖ по мере увеличения давления в ПЖ [14].

Уплощение и изгиб перегородки можно количественно выразить в виде кривизны, которая определяется как обратная величина радиуса изгиба. Отношение кривизны МЖП к кривизне свободной стенки ЛЖ (измеренное в конце систолы) в норме равно единице. Этот показатель, определяемый с помощью МРТ сердца, у пациентов с ЛГ или с подозрением на ЛГ коррелирует с систолическим давлением в легочной артерии (СДЛА), полученным при КПОС [15].

Существует более простой метод оценки кривизны МЖП – это индекс эксцентричности (ИЭ). Данный показатель измеряется в сечении по короткой оси ЛЖ и рассчитывается как отношение двух диаметров

Рисунок 1. Методика измерения индекса эксцентричности в систолу (А) и диастолу (Б)



полости ЛЖ. Первый диаметр измеряется параллельно МЖП, а второй – перпендикулярно первому (рис. 1, адаптировано по [15]).

В норме как в систолу, так и в диастолу, ИЭ равен 1. Увеличение данного показателя в систолу указывает на перегрузку ПЖ давлением, а в диастолу – на перегрузку объемом. А. Swift и соавт. выявили сильную корреляцию между средним ИЭ, рассчитываемым как $(\text{ИЭ}_{\text{сист}} + \text{ИЭ}_{\text{диаст}}) / 2$ и срДЛА ($r=0,95$; $p<0,0001$) [16]. Данные Y. Yamasaki и соавт. подтвердили взаимосвязь между срДЛА и систолическим ИЭ ($r=0,81$; $p<0,0001$), который к тому же оказывался значительно выше у пациентов с участками позднего контрастирования гадолинием ($1,45 \pm 0,05$), чем у пациентов без него ($1,15 \pm 0,07$; $p<0,001$). Кроме того, была обнаружена умеренная отрицательная корреляция между диастолическим ИЭ и ФВ ПЖ ($r=-0,62$; $p<0,0001$) [17].

Отсроченное контрастирование с гадолинием

Динамическое контрастное усиление – это внутривенное введение болюса контрастного вещества на основе гадолиния (около $0,1-0,2 \text{ ммоль/кг}$) с последующим применением T1-взвешенной импульсной последовательности. Гадолиний является цитотоксичным, но не в хелатной форме с диэтилентриаминпентауксусной кислотой. Он обладает сходными фармакокинетическими свойствами с йодированным рентгеноконтрастом, но с минимальными нефротоксичностью и риском развития анафилаксии. В дополнение к оценке первого прохождения контрастного вещества получают изображения через 10–15 мин после введения болюса. Гадолиний задерживается в зонах фиброза, некроза или отека миокарда, что приводит к укорочению времени T1 и увеличению интенсивности сигнала [18].

Контрастирование в участках соединения ПЖ с МЖП со стороны как передней, так и задней стенки – типичный паттерн у пациентов с ЛГ различной этиологии. Степень отсроченного контрастирования связана с объемом ПЖ, массой и положением МЖП, ее механическим напряжением и структурной перестройкой, которые вызваны повышенным давле-

нием в ПЖ и связано с неблагоприятными исходами ($p=0,026$). В результате многофакторного анализа степень отсроченного контрастирования ПЖ выступала в качестве независимого предиктора клинического ухудшения ($p=0,036$) наряду с хорошо установленными прогностическими параметрами, такими как толерантность к физической нагрузке ($p=0,010$) и срДЛА ($p=0,001$) [19].

В одном небольшом исследовании, включавшем пациентов с ЛАГ и ХТЭЛГ (группы 1 и 4 в клинической классификации), участки контрастирования миокарда наблюдались у 28 из 30 пациентов. Масса фиброза в среднем составила 9,9 (0–20,2) г. Показатель степени фиброза миокарда (в среднем 6,17%) выявлял пациентов, у которых риск смерти уже был подтвержден клиническими, функциональными (ФК IV и Т6МХ <300 м) или гемодинамическими параметрами – давление в правом предсердии (ДПП) ≥ 15 мм рт. ст. и СИ <2,0 л/мин/м². На основании анализа ROC-кривых было обнаружено, что фиброз миокарда >5,99% позволяет идентифицировать пациентов с правожелудочковой СН с чувствительностью 82% и специфичностью 92%, а пациентов с ДПП ≥ 15 мм рт. ст. и СИ <2,0 л/мин/м² – с чувствительностью 84% и специфичностью 81% [20].

Таким образом, позднее усиление гадолинием выявляет ремоделирование ПЖ и МЖП и связано с неблагоприятными исходами. В целях оценки возможности использования этого метода для распределения пациентов в группы риска необходимы дополнительные исследования.

Картирование миокарда

При визуализации с отсроченным усилением гадолинием выявляются очаговые поражения, но невозможно оценить диффузное поражение миокарда. Это послужило основой для развития новой МР-методики – картированию миокарда по временам релаксации T1 и T2. T1- и T2-картирование позволяют качественно оценить диффузные изменения в миокарде. С помощью T1-картирования при проведении контрастирования можно измерить фракцию внеклеточного объема (myocardial extracellular volume- ECV) и количественно оценить состояние интерстициальной ткани, и представить все это в виде карты. Эти последовательности можно получить за один цикл задержки дыхания, что актуально у тяжелых пациентов. Наиболее широкое применение находит T1-картирование. Увеличиваясь по мере роста содержания коллагена в миокарде, T1-картирование позволяет выявлять как очаговый, так и диффузный фиброз миокарда как на глобальном, так и на региональном уровнях. Локализация зон увеличенного T1 коррелирует с гистологическим фиброзом [21].

У пациентов с ЛГ время T1 релаксации во всех сегментах ЛЖ значительно больше, чем в отсутствие ЛГ. Время релаксации в области МЖП ($r=0,81$ при 95% доверительном интервале – ДИ 0,64–0,90), свободной стенки ЛЖ ($r=0,59$ при 95% ДИ 0,32–0,77) и глобальное ($r=0,75$ при 95% ДИ 0,54–0,86) коррелирует с временем релаксации области соединения ПЖ с МЖП (там, где обычно накапливается контрастное вещество), а также с ИЭ ($r=0,72$; $p<0,0001$) [22].

В исследовании, включавшем 490 пациентов с разными группами ЛГ, в том числе 2-й и 3-й групп, несмотря на клиническую гетерогенность, не было обнаружено существенных различий по времени T1-релаксации между подтипами этой популяции. Области соединения ПЖ с МЖП были участками миокарда с самым большим временем T1-релаксации, и они значительно коррелировали с показателями дисфункции и ремоделирования ПЖ: КСО ПЖ ($r=0,290$; $p<0,001$), ФВ ПЖ ($r=-0,238$; $p<0,001$) и ИММ ($r=0,180$; $p=0,001$). Установлено также, что региональное увеличение времени T1-релаксации в области соединения ПЖ с МЖП значительно связано с кривизной МЖП при ЛАГ [23].

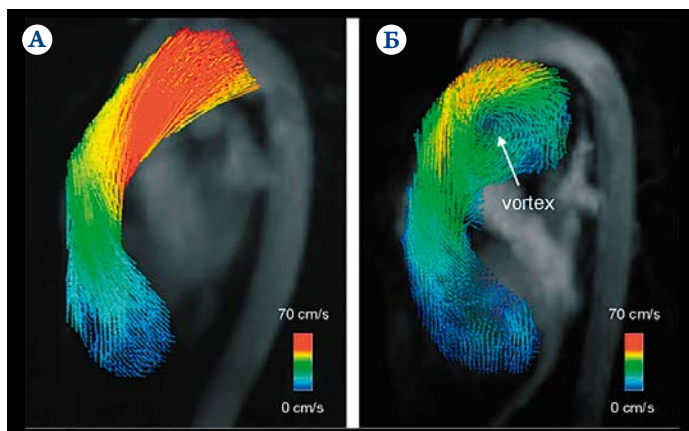
Увеличенное время T1-релаксации по всему миокарду ЛЖ у пациентов с ЛГ может быть связано с интерстициальным фиброзом. В свою очередь такой фиброз может служить объяснением повышения жесткости стенки ЛЖ и снижения продольной сократимости у пациентов с хронически повышенным ДЛА, однако пока нет данных, указывающих на прогностическое значение этого показателя у больных с разными формами ЛГ.

Отслеживание деформации миокарда (Feature Tracking)

В последние годы растет количество фактических данных, свидетельствующих о том, что изучение сердечной функции с помощью анализа деформации сердечной мышцы может выявлять патологические изменения на субклиническом уровне, улучшать стратификацию риска у пациентов и потенциально контролировать эффект лечения. Feature Tracking (FT) (буквально – функция слежения) – это новый программный инструмент отслеживания деформаций миокарда на МР-изображениях. Обрисовка миокарда с применением инструмента FT происходит на томограммах, полученных в стандартном кинорежиме (импульсная последовательность SSFP – steady-state free precession), которая входит в программное обеспечение любого МР-томографа с кардиопакетом.

В работе М.Е. М. de Siqueira и соавт., которая включала пациентов с различными формами ЛГ, в том числе 70 (75%) пациентов с ЛАГ, из них 25 – с заболеваниями соединительной ткани, 23 – с ИЛГ, 11 – с портолегочной гипертензией, 10 – с ЛАГ, ассоциированной с ВИЧ, и 1 –

Рисунок 2. 4D-фазово-контрастная МРТ



Цветовые векторные изображения кровотока у здорового донора (А) и пациента с ЛГ (Б). В стволе ЛА у здорового донора движение крови равномерно направлено вперед, тогда как у пациента с ЛГ (справа) отмечается вихревой кровоток (белая стрелка) и снижение скорости кровотока в стволе ЛА. МРТ – магнитно-резонансная томография, ЛГ – легочная гипертензия, ЛА – легочная артерия.

с ЛАГ, ассоциированной с приемом аноректиков. В данном исследовании показатели деформации ПЖ, особенно циркулярной деформации, коррелировали с тяжестью заболевания, а снижение продольной ($p=0,026$) и циркулярной ($p=0,01$) деформации оказалось связано с комбинированной конечной точкой (смерть, трансплантация легких, снижение ФК) [24].

Увеличение ПЖ в объеме, а также уменьшение его ФВ ухудшают механику ЛЖ, поэтому деформация ЛЖ также коррелирует с дисфункцией ПЖ. Показатели деформации ЛЖ изучались в исследовании, включавшем 43 пациентов с прекапиллярной ЛАГ. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от выживаемости (выжившие/умершие). В обеих группах глобальная продольная деформация ЛЖ достоверно коррелировала с ФВ ПЖ ($r=0,444$; $p<0,003$). Глобальная продольная деформация ЛЖ была значительно снижена в группе умерших: в среднем $-12,4\%$ (от $-19,0$ до $-7,8\%$) против $-18,4\%$ (от $-22,5$ до $-15,5\%$) в группе выживших ($p=0,009$). Анализ ROC-кривых показал, что глобальная продольная деформация ЛЖ $> -14,2\%$ ($p<0,001$) является надежным предиктором смерти у пациентов с ЛГ. Выраженное снижение этого показателя (более $-14,2\%$) с чувствительностью 77,8% и специфичностью 93,5% свидетельствовало о повышении риска смерти в 11 раз [25].

Исследование легочного кровотока с помощью фазово-контрастной МРТ

Фазово-контрастная МРТ – методика, с помощью которой осуществляют количественную оценку кровотока. В результате получают две серии изображений – анатомическую и фазовую. Фазовые изображения используют

для количественного обсчета. Критериями правильности полученного изображения являются круглое сечение сосуда и однородный черный или белый (в зависимости от направления тока крови) сигнал от кровотока в просвете сосуда. Для изучения ЛГ используется как двумерная (2D) фазово-контрастная МРТ, количественно оценивающая кровоток через плоскостное сечение сосуда, так и четырехмерная (4D), которая оценивает кровоток в трехмерном разрешении во времени [18].

Снижение скорости кровотока в стволе легочной артерии (ЛА) подробно описано у пациентов с ЛГ. В то время как пиковые скорости лишь умеренно коррелируют с срДЛА или ЛСС, средняя скорость, по данным МРТ, взаимосвязана с срДЛА ($r=-0,73$) и ЛСС ($r=-0,86$) у пациентов с ЛАГ, а ее уменьшение обычно сопровождается дилатацией сосуда. Значение средней скорости в стволе ЛА менее $11,7 \text{ см/с}^{-1}$ выявляло наличие срДЛА $\geq 25 \text{ мм рт. ст.}$ с чувствительностью 93% и специфичностью 82% или ЛСС > 3 единиц Вуда с чувствительностью 91% и специфичностью 93% [25].

Исследования у пациентов с ЛГ с помощью ЭхоКГ и компьютерной томографии выявляли гетерогенный профиль потока в ЛА с систолическим ретроградным течением, который не наблюдался у здоровых людей. Благодаря 4D-фазово-контрастной МРТ были установлены точная локализация и характер этого потока [26]. В исследовании группы авторов продемонстрировано наличие вихревого кровотока вдоль ствола ЛГ, который не визуализировался у пациентов с нормальным ДЛА (рис. 2, адаптировано по [26]).

Типичным направлением вращения вихря является антеградный поток на вентральной стороне ствола ЛА и ретроградный на его дорсальной стороне. Длительность вихревого кровотока (T_{vortex}) по отношению к сердечному циклу, выраженная в процентах, оказалась тесно связанной с уровнем срДЛА. Значение $T_{\text{vortex}} 14,3\%$ и более, означало наличие у исследуемого срДЛА более 25 мм.рт.ст. и выявляло ЛГ с чувствительностью 97% и специфичностью 96% [27].

F. Helderман и соавт. изучали время начала ретроградного потока относительно сердечного цикла ($r\text{ROT}$). Была обнаружена прямая корреляция между $r\text{ROT}$ и срДЛА ($r=0,62$), а пороговое значение $r\text{ROT}=25\%$ разделяло пациентов с ЛАГ и субъектов без ЛГ с чувствительностью и специфичностью 100% [28].

Известно, что ЛГ служит частой причиной трикуспидальной регургитации, которая является независимым фактором риска смерти как в целом, так и у пациентов с ЛГ. Как описано выше, фазово-контрастная МРТ позволяет количественно определять объемы крови через произвольное томографическое сечение и, следовательно, через внутрисердечные клапаны. В то же время непрерывное движение кольца

трикуспидального клапана усложняет оценку. При сравнении с ЭхоКГ было показано, что временная задержка между трикуспидальными и митральными раннедиастолическими Е-волнами была достоверно связана со срдЛА и ЛСС [26].

Оценка СДЛА по модифицированному уравнению Бернулли:

$$(СДЛА=4 \times V_{peak}^2 + ДПП)$$

также возможна с помощью 2D-фазово-контрастной МРТ. М. Nogami и соавт. сравнили СДЛА, полученное с помощью МРТ, с данными КПОС и продемонстрировали небольшой уровень недооценки показателя СДЛА (–3,2 мм рт. ст.) и высокую корреляцию ($r=0,94$) между разными методами [29].

ЛСС имеет большое значение для диагностики и оценки прогноза у пациентов с ЛГ. На поздних стадиях у пациента с хронической ЛГ по мере прогрессирования недостаточности ПЖ, ДЛА может уменьшаться, в то время как ЛСС продолжает увеличиваться. С помощью МРТ можно точно оценивать анатомию и функцию ПЖ и ЛА, что дает возможность для количественного определения ЛСС.

А. García-Alvarez и соавт. [30] сравнили ЛСС, полученное с помощью МРТ, и ЛСС, полученное с помощью КПОС, у пациентов с различными формами ЛГ. Для расчета ЛСС была выбрана формула:

$$ЛСС = 19,38 - [4,62 \times \ln \text{РА средняя скорость (в см/с)}] - [0,08 \times RVEF \text{ (в \%)}].$$

В результате в группе исследования ($n=80$) оценка ЛСС с использованием МРТ надежно коррелировала с рассчитанным при катетеризации правых отделов сердца ($r=0,83$; $p<0,001$). В группе контроля корреляция между значениями, рассчитанными с помощью этих двух методов, оставалась высокой ($r=0,84$; $p<0,001$). Анализ в подгруппах продемонстрировал одинаковую точность для неинвазивной оценки независимо от пола, возраста или этиологии ЛГ. Однако точность была снижена у пациентов с сильно увеличенным ЛСС ($r=0,41$ против $r=0,79$; $p<0,01$). Скорость кровотока в ЛА продемонстрировала наиболее сильную корреляцию с ЛСС и самую высокую прогностическую ценность (почти 2 раза больше, чем ФВ ПЖ). С точки зрения патофизиологии, скорость кровотока в ЛА имеет преимущество в том, что является динамическим параметром, и это позволяет отслеживать изменения ЛС. Скорость снижается из-за дилатации ЛА, а также из-за наличия ретроградного потока в ЛА; кроме того, по мере увеличения ЛСС транзит крови через легочное русло затрудняется, что также приводит к замедлению кровотока.

Исследование жесткости легочного сосудистого русла

В норме в легочном сосудистом русле наблюдаются низкое давление и сосудистое сопротивление, а сосудистая стенка очень эластична. Эластические свойства ЛА

играют важную роль в передаче пульсовой волны от ПЖ до уровня легочных капилляров с минимальными затратами энергии. Сохранение связи ПЖ–ЛА имеет основополагающее значение для поддержания гемодинамики по всему легочному сосудистому дереву [31].

Повышение жесткости легочных артерий является ключевым компонентом в патогенезе ЛАГ. На гистологическом уровне изменение сосудистого русла при ЛАГ характеризуется активацией и пролиферацией клеток всех типов в трех слоях сосудистой стенки, продукцией ими экстрацеллюлярного матрикса, что ведет к концентрической гиперплазии интимы. Этот процесс реконструкции легочной сосудистой сети приводит к прогрессирующему снижению эластичности артерий и увеличению ригидности сосудистой стенки как в проксимальном, так и в дистальном отделах ЛА. Неясно, является ли повышение жесткости центральных отделов легочного сосудистого русла следствием ремоделирования микроциркуляторного русла или представляет собой самостоятельный признак заболевания [32].

Раннее выявление ЛГ имеет большое значение, поскольку чем раньше начато лечение, тем выше выживаемость и функциональные возможности пациентов. К сожалению, ранняя диагностика остается сложной задачей. Измерение индексов жесткости ЛА может обеспечить более точный прогноз риска развития тяжелой ЛАГ и смертности, а также выявление заболевания в начальной стадии.

МРТ в дополнение к расширенной оценке ПЖ позволяет надежно оценивать ремоделирование и повышенную жесткость ЛА. Параметры жесткости могут быть получены путем измерения ударного объема ПЖ, пульсового давления, изменения площади ЛА. Используются несколько легко рассчитываемых параметров жесткости, представленных в табл 1.

Информативность МРТ в измерении индексов жесткости ЛА исследована в работе J. C. Ray и соавт. [33]. Следует отметить, что в этом исследовании практически отсутствовали отличия между пациентами с легкой степенью ЛАГ и группой контроля в различных показателях

Таблица 1. Параметры оценки ремоделирования и жесткости легочной артерии (ЛА) с помощью МРТ

Параметр	Единицы измерения	Формула
Сопrotивляемость	%	$(\max A - \min A) / \min A$
Податливость	см ² /мм рт. ст.	$(\max A - \min A) / PP$
Емкостное сопротивление	мл/мм рт. ст.	SV / PP
Растяжимость	%/мм рт. ст.	$[(\max A - \min A) / PP \times \min A] \times 100$

МРТ – магнитно-резонансная томография; $\max A$ – максимальная площадь сечения ЛА; $\min A$ – минимальная площадь сечения легочной артерии; PP – пульсовое давление; SV – ударный объем.

структуры и функции ПЖ. В частности, не наблюдалось достоверных различий по величине КДО ПЖ, ФВ ПЖ и массе ПЖ, в то время как пациенты с легкой и средне-тяжелой стадией заболевания имели значительные различия. Все показатели жесткости значительно коррелировали с срдЛА ($p < 0,001$), а самая высокая корреляция была выявлена для показателя растяжимости ($r = -0,83$). Однако взаимосвязь этих параметров была криволинейной, в результате чего за пределами определенного срдЛА не было значительного изменения параметров жесткости. ЛСС достоверно коррелировало с сопротивляемостью ($r = -0,57$), растяжимостью ($r = -0,76$), податливостью ($r = -0,76$) и емкостным сопротивлением ($r = -0,78$). Авторы отметили, что показатели растяжимости были самыми высокими для здоровых пациентов – 53% (34–91%), за которыми следовал резкий спад у пациентов с легкой формой ЛАГ – 22% (7–43%) и среднетяжелой формой – 17% (2–27%; $p < 0,001$). Растяжимость $\leq 40\%$ с чувствительностью 95,0% и специфичностью 94,4% отличала пациентов с легкой степенью ЛАГ от здоровых людей (AUC 0,99; $p < 0,001$). Для первичного анализа пациенты, у которых по данным ЭхоКГ было выявлено повышение ДЛА, что не подтвердилось при КПОС, были исключены. Однако, когда данная группа была включена в финальный анализ, было показано, что растяжимость ЛА $< 40\%$ указывала с высокой точностью на наличие ЛАГ.

Заключение

Очевидно, что наличие новых эффективных методов терапии легочной артериальной гипертензии повы-

сило необходимость в надежных, предпочтительно неинвазивных, методах диагностики. Среди преимуществ метода магнитно-резонансной томографии следует отметить хорошую воспроизводимость, независимость качества визуализации от характеристик пациента, отсутствие ионизирующего излучения, что позволяет повторять исследование. Визуализация с помощью магнитно-резонансной томографии дает уникальную комбинацию морфофункциональной оценки правого желудочка и легочного кровообращения. Магнитно-резонансная томография считается «золотым стандартом» оценки структуры и функции правого желудочка, а постоянные улучшения в технологии получения изображений, пространственном и временном разрешении привели к тому, что в настоящее время магнитно-резонансная томография у пациентов с легочной артериальной гипертензией может быть использована для оценки фиброза миокарда, как очагового, так и диффузного, нарушений его деформации, а также для изучения легочного кровообращения и ремоделирования сердечно-сосудистого русла. Данные, полученные с помощью различных техник магнитно-резонансной томографии, позволяют выявить легочную гипертензию на ранних стадиях и в сочетании с современными подходами могут облегчить стратификацию риска и мониторинг лечения пациентов с легочной артериальной гипертензией.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 18.05.2020

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Chazova I.E., Martynyuk T.V., Valieva Z.S., Azizov V.A., Barbarash O.L., Veselova T.N. et al. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eurasian Cardiology Journal. 2020;1(30):78–122. [Russian: Чазова И. Е., Мартынюк Т. В., Валиева З. С., Азизов В. А., Барбараш О. Л., Веселова Т. Н. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. Евразийский кардиологический журнал. 2020;1(30):78–122]. DOI: 10.24411/2076-4766-2020-10002
- Chazova I.E., Yarovoy S.Yu., Danilov N.M. Evolution of pathogenetic therapy of pulmonary arterial hypertension. Therapeutic Archive. 2019;91(12):4–9. [Russian: Чазова И. Е., Яровой С. Ю., Данилов Н. М. Эволюция патогенетической терапии легочной артериальной гипертензии. Терапевтический архив. 2019;91(12):4–9]. DOI: 10.26442/00403660.2019.12.000475
- Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, Gopalan D, Khanna D, Manes A et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. European Respiratory Journal. 2019;53(1):1801904. DOI: 10.1183/13993003.01904-2018
- Vonk Noordegraaf A, Galie N. The role of the right ventricle in pulmonary arterial hypertension. European Respiratory Review. 2011;20(122):243–53. DOI: 10.1183/09059180.00006511
- Baggen VJM, Leiner T, Post MC, van Dijk AP, Roos-Hesselink JW, Boersma E et al. Cardiac magnetic resonance findings predicting mortality in patients with pulmonary arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. European Radiology. 2016;26(11):3771–80. DOI: 10.1007/s00330-016-4217-6
- Peacock AJ, Crawley S, McLure L, Blyth KG, Vizza CD, Poscia R et al. Changes in Right Ventricular Function Measured by Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients Receiving Pulmonary Arterial Hypertension-Targeted Therapy: The EURO-MR Study. Circulation: Cardiovascular Imaging. 2014;7(1):107–14. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.113.000629
- Swift AJ, Capener D, Johns C, Hamilton N, Rothman A, Elliot C et al. Magnetic Resonance Imaging in the Prognostic Evaluation of Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2017;196(2):228–39. DOI: 10.1164/rccm.201611-2365OC
- Lewis RA, Johns CS, Cogliano M, Capener D, Tubman E, Elliot CA et al. Identification of Cardiac Magnetic Resonance Imaging Thresholds for Risk Stratification in Pulmonary Arterial Hypertension. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2020;201(4):458–68. DOI: 10.1164/rccm.201909-1771OC
- Noordegraaf AV, Channick R, Cottrell E, Kiely D, Martin N, Moiseeva O et al. Results from the REPAIR Study Final Analysis: Effects of Macitentan on Right Ventricular (RV) Remodelling in Pulmonary Arterial Hypertension (PAH). The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2020;39(4):S16–7. DOI: 10.1016/j.healun.2020.01.1140
- Swift A, Cogliano M, Oram C, Kendall L, Capener D, Garg P et al. Repeatability and Sensitivity to change of right ventricular analysis methods using cardiac magnetic resonance imaging in PAH: results from the RESPIRE Study. European Respiratory Journal. 2019;54(Suppl 63):PA3164 [DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA3164] Av.

- at: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.congress-2019.PA3164>.
11. Swift AJ, Rajaram S, Condliffe R, Capener D, Hurdman J, Elliot CA et al. Diagnostic accuracy of cardiovascular magnetic resonance imaging of right ventricular morphology and function in the assessment of suspected pulmonary hypertension results from the ASPIRE registry. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2012;14(1):40. DOI: 10.1186/1532-429X-14-40
12. Hagger D, Condliffe R, Woodhouse N, Elliot CA, Armstrong IJ, Davies C et al. Ventricular mass index correlates with pulmonary artery pressure and predicts survival in suspected systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension. *Rheumatology*. 2009;48(9):1137–42. DOI: 10.1093/rheumatology/kep187
13. Belevskaya A.A., Dadacheva Z.Kh., Saidova M.A., Martynyuk T.V., Chazova I.E. The role of echocardiography in diagnosis of pulmonary hypertension and assessment of heart remodeling. *Medical business*. 2015;1:111–21. [Russian: Белевская А.А., Дадачева З.Х., Саидова М.А., Мартынюк Т.В., Чазова И.Е. Возможности эхокардиографии в диагностике легочной гипертензии и оценке ремоделирования сердца. *Лечебное дело*. 2015;1:111–21]
14. Beyar R, Dong SJ, Smith ER, Belenkie I, Tyberg JV. Ventricular interaction and septal deformation: a model compared with experimental data. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1993;265(6):H2044–56. DOI: 10.1152/ajpheart.1993.265.6.H2044
15. Dellegrottaglie S, Sanz J, Poon M, Viles-Gonzalez JF, Sulica R, Goyenechea M et al. Pulmonary Hypertension: Accuracy of Detection with Left Ventricular Septal-to-Free Wall Curvature Ratio Measured at Cardiac MR. *Radiology*. 2007;243(1):63–9. DOI: 10.1148/radiol.2431060067
16. Swift A, Rajaram S, Condliffe R, Marshall H, Capener D, Hurdman J et al. Mean eccentricity index strongly reflects mPAP in patients with IPAH using CINE cardiac MRI. *European Respiratory Journal*. 2011;38(Suppl 55):1442. [Av. at: https://erj.ersjournals.com/content/38/Suppl_55/1442]
17. Yamasaki Y, Nagao M, Kamitani T, Yamanouchi T, Kawanami S, Yamamura K et al. Clinical impact of left ventricular eccentricity index using cardiac MRI in assessment of right ventricular hemodynamics and myocardial fibrosis in congenital heart disease. *European Radiology*. 2016;26(10):3617–25. DOI: 10.1007/s00330-015-4199-9
18. Ternovoy S.K. Heart tomography. -M.: GEOTAR-Media;2018. –296 p. [Russian: Терновой С.К. Томография сердца. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 296с]. ISBN 978-5-9704-4608-9
19. Freed BH, Gomberg-Maitland M, Chandra S, Mor-Avi V, Rich S, Archer SL et al. Late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance predicts clinical worsening in patients with pulmonary hypertension. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2012;14(1):11. DOI: 10.1186/1532-429X-14-11
20. Bessa LGP, Junqueira FP, Bandeira ML da S, Garcia MI, Xavier SS, Lavall G et al. Pulmonary Arterial Hypertension: Use of Delayed Contrast-Enhanced Cardiovascular Magnetic Resonance in Risk Assessment. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2013;101(4):336–45. DOI: 10.5935/abc.20130168
21. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, Grosse-Wortmann L, He T, Kellman P et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2017;19(1):75. DOI: 10.1186/s12968-017-0389-8
22. Reiter U, Reiter G, Kovacs G, Adelsmayr G, Greiser A, Olschewski H et al. Native myocardial T1 mapping in pulmonary hypertension: correlations with cardiac function and hemodynamics. *European Radiology*. 2017;27(1):157–66. DOI: 10.1007/s00330-016-4360-0
23. Saunders LC, Johns CS, Stewart NJ, Oram CJE, Capener DA, Puntmann VO et al. Diagnostic and prognostic significance of cardiovascular magnetic resonance native myocardial T1 mapping in patients with pulmonary hypertension. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2018;20(1):78. DOI: 10.1186/s12968-018-0501-8
24. de Siqueira MEM, Pozo E, Fernandes VR, Sengupta PP, Modesto K, Gupta SS et al. Characterization and clinical significance of right ventricular mechanics in pulmonary hypertension evaluated with cardiovascular magnetic resonance feature tracking. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2016;18(1):39. DOI: 10.1186/s12968-016-0258-x
25. Padervinskienė L, Krivickienė A, Hoppenot D, Miliauskas S, Basevičius A, Nedzelskienė I et al. Prognostic Value of Left Ventricular Function and Mechanics in Pulmonary Hypertension: A Pilot Cardiovascular Magnetic Resonance Feature Tracking Study. *Medicina*. 2019;55(3):73. DOI: 10.3390/medicina55030073
26. Reiter U, Reiter G, Fuchsjaeger M. MR phase-contrast imaging in pulmonary hypertension. *The British Journal of Radiology*. 2016;89(1063):20150995. DOI: 10.1259/bjr.20150995
27. Reiter G, Reiter U, Kovacs G, Olschewski H, Fuchsjaeger M. Blood Flow Vortices along the Main Pulmonary Artery Measured with MR Imaging for Diagnosis of Pulmonary Hypertension. *Radiology*. 2015;275(1):71–9. DOI: 10.1148/radiol.14140849
28. Helderman F, Mauritz G-J, Andringa KE, Vonk-Noordegraaf A, Marcus JT. Early onset of retrograde flow in the main pulmonary artery is a characteristic of pulmonary arterial hypertension. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2011;33(6):1362–8. DOI: 10.1002/jmri.22581
29. Nogami M, Ohno Y, Koyama H, Kono A, Takenaka D, Kataoka T et al. Utility of phase contrast MR imaging for assessment of pulmonary flow and pressure estimation in patients with pulmonary hypertension: Comparison with right heart catheterization and echocardiography. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2009;30(5):973–80. DOI: 10.1002/jmri.21935
30. Garcia-Alvarez A, Fernandez-Friera L, Mirelis JG, Sawit S, Nair A, Kallman J et al. Non-invasive estimation of pulmonary vascular resistance with cardiac magnetic resonance. *European Heart Journal*. 2011;32(19):2438–45. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr173
31. Sanz J, Kariisa M, Dellegrottaglie S, Prat-González S, Garcia MJ, Fuster V et al. Evaluation of Pulmonary Artery Stiffness in Pulmonary Hypertension With Cardiac Magnetic Resonance. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2009;2(3):286–95. DOI: 10.1016/j.jcmg.2008.08.007
32. Tan W, Madhavan K, Hunter KS, Park D, Stenmark KR. Vascular Stiffening in Pulmonary Hypertension: Cause or Consequence? *Pulmonary Circulation*. 2014;4(4):560–80. DOI: 10.1086/677370
33. Ray JC, Burger C, Mergo P, Safford R, Blackshear J, Austin C et al. Pulmonary arterial stiffness assessed by cardiovascular magnetic resonance imaging is a predictor of mild pulmonary arterial hypertension. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2019;35(10):1881–92. DOI: 10.1007/s10554-018-1397-y