

Мультиспиральная компьютерная томография сердца при синдроме дилатационной кардиомиопатии: возможности в верификации миокардита (по сравнению с биопсией миокарда) и оценке прогноза

И.Н. АЛИЕВА¹, О.В. БЛАГОВА¹, Н.В. ГАГАРИНА¹, А.В. НЕДОСТУП¹, Е.А. КОГАН¹, В.П. СЕДОВ¹, В.В. КАДОЧНИКОВА², А.Е. ДОННИКОВ², В.А. ЗАЙДЕНОВ³, А.Г. КУПРИЯНОВА⁴, С.К. ТЕРНОВОЙ¹

¹ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия; ²НПФ «ДНК-технология»; ³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Россия; ⁴Научно-исследовательский клинический институт педиатрии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучение возможности мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) сердца с внутривенным контрастированием у больных с синдромом дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) в диагностике миокардита (в сопоставлении с морфологическим исследованием миокарда), невоспалительных причин ДКМП и оценке прогноза.

Материалы и методы. В основную группу вошли 130 пациентов (95 мужчин, средний возраст 46,8±11,9 года) с синдромом ДКМП: средний конечный диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ) 6,6±0,8 см, средняя фракция выброса (ФВ) 29,8±9,3%; III (II; III) функциональный класс (ФК) по классификации NYHA. Всем проведена 320-срезовая МСКТ сердца с внутривенным контрастированием; 48 пациентам выполнено морфологическое исследование миокарда (эндомиокардиальная биопсия у 29, интраоперационная у 7, аутопсия у 9, исследование эксплантационного сердца у 3). Кроме того, определяли ДНК кардиотропных вирусов в крови и миокарде, уровень антикардиальных антител, проводили эхокардиографию (всем пациентам), сцинтиграфию (у 45), магнитно-резонансную томографию — МРТ (у 21), коронарографию — КГ (у 46), консультацию генетика. Группу сравнения составили 20 пациентов (14 мужчин, средний возраст 69,3±9,2 года) с коронарным атеросклерозом (стенозы 40% и более) по данным МСКТ в отсутствие критериев ДКМП (средний КДР ЛЖ 4,8±0,5 см, средняя ФВ 59,4±4,6%).

Результаты. По данным морфологического комплексного обследования, миокардит как причина синдрома ДКМП диагностирован у 76 (65%) пациентов, его сочетание с генетическими кардиомиопатиями — у 17 (17%). При МСКТ сердца участки пониженного накопления выявлены у 2 (1,5%) больных (1-й тип по предложенной шкале оценки), отсроченное накопление контрастного препарата (ОНКП) в миокарде — у 81 (62,3%); у 8 субэндокардиальное (2-й тип), у 4 интрамиокардиальное (3-й тип), у 52 субэпикардиальное (4-й тип), у 15 трансмуральное (5-й тип); у 49 больных ОНКП не отмечено. В группе сравнения ОНКП не выявлено. В сопоставлении с биопсией чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов тестов всех типов ОНКП в выявлении активного миокардита составили 77,4, 47,1, 72,7 и 53,3%, 3—5-го типа ОНКП — 77,4, 52,9, 75 и 56,3%, в выявлении всех морфологических типов миокардита — 68,3, 28,6, 84,8 и 13,3%, 3—5-го типов: 65,9, 28,6, 84,4 и 12,5% соответственно. При сопоставлении данных МСКТ и комплексного обследования у всех больных с ДКМП диагностическая значимость всех типов ОНКП в выявлении миокардита составила 70,6, 67,9, 88,9 и 38,8%, 3—5-го типа ОНКП — 60,8, 67,9, 87,3 и 32,3%. При МСКТ в основной группе выявлены также некомпактный миокард ($n=31$, или 23,8%), коронарный атеросклероз ($n=31$, или 23%), который подтвержден данными КГ у 15 пациентов. У больных с ОНКП достоверно чаще определялись связь дебюта с перенесенной инфекцией, острое начало, достоверно более высокие ФК по классификации NYHA, конечный диастолический и конечный систолический объемы ЛЖ, недостоверно более низкая ФВ ЛЖ. Общая летальность при среднем сроке наблюдения 12 (6; 37,25) мес составила 17,7% (умерли 23 больных), показатель смерть + трансплантация — 20% (26 больных). Выявлена достоверная связь всех типов ОНКП с прогнозом: в группе ОНКП летальность составила 21,5% по сравнению с 7,8% в группе без ОНКП (отношение шансов 3,22 при 95% доверительном интервале от 1,02 до 10,21; $p<0,05$).

Заключение. МСКТ с оценкой отсроченного контрастирования (и одновременной КТ-ангиографией коронарных артерий) может использоваться для неинвазивной диагностики миокардита у пациентов с синдромом ДКМП, в том числе при наличии противопоказаний к проведению МРТ. ОНКП в миокарде коррелирует с наличием миокардита, его активностью, степенью функциональных нарушений и прогнозом.

Ключевые слова: синдром ДКМП, миокардит, МСКТ сердца с внутривенным контрастированием, отсроченное накопление контрастного препарата, хроническая сердечная недостаточность.

Multislice spiral computed tomography of the heart in dilated cardiomyopathy: possibilities in the verification of myocarditis (in comparison with myocardial biopsy) and in the evaluation of prognosis

I.N. ALIEVA¹, O.V. BLAGOVA¹, N.V. GAGARINA¹, A.V. NEDOSTUP¹, E.A. KOGAN¹, V.P. SEDOV¹, V.V. KADOCHNIKOVA², A.E. DONNIKOV², V.A. ZAIDENOV³, A.G. KUPRIYANOVA⁴, S.K. TERNOVOY¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia, Ministry of Health of Russia, Moscow; ²DNA Technology Research-and-Production Firm, Moscow, Russia; ³Academician V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; ⁴Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Aim. To investigate whether intravenous contrast-enhanced multislice spiral computed tomography (computed tomography) (MSCT) versus myocardial morphological examination can diagnose myocarditis and the non-inflammatory causes of dilated

cardiomyopathy (DCM) and evaluate prognosis in patients with the latter.

Subjects and methods. A study group consisted of 130 patients, including 95 men (46.8 ± 11.9 years), with DCM (mean left ventricular (LV) end-diastolic dimension (EDD), 6.6 ± 0.8 cm; mean LV ejection fraction (EF), $29.8 \pm 9.3\%$; NYHA functional class (FC) III (II; III)). All the patients underwent intravenous contrast-enhanced 320-slice CT of the heart; myocardial morphological examination was made in 48 patients (endomyocardial biopsy in 29 patients, intraoperative biopsy in 7, and autopsy in 9, and study of the explanted heart in 3). In addition, cardiotropic viral DNA in the blood and myocardium and the level of anticardiolipin antibodies were determined; echocardiography (in all the patients), scintigraphy ($n = 45$), magnetic resonance imaging (MRI) ($n = 21$), and coronary angiography (CG) ($n = 46$), and a genetic consultation were performed. A comparison group comprised 20 patients, including 14 men (69.3 ± 9.2 years), with coronary atherosclerosis (40% or more stenoses) according to MSCT findings in the absence of criteria for DCM (mean LV EDD, 4.8 ± 0.5 cm; mean LV EF, $59.4 \pm 4.6\%$).

Results. Morphological/comprehensive examination showed that myocarditis as a cause of DCM was diagnosed in 76 (65%) patients; its concurrence with genetic cardiomyopathies was in 17 more patients (17%). MSCT of the heart revealed lower accumulation areas in 2 (1.5%) patients (type 1 based on the proposed rating scale), delayed myocardial contrast agent accumulation (DMCAA) in 81 (62.3%): subendocardial accumulation (type 2) in 8, intramyocardial accumulation in 4 (type 3), subepicardial accumulation in 52 (type 4), and transmural accumulation in 15 (type 5); DMCAA was not noted in 49 patients. DMCAA was not found in the comparison group. As compared with biopsy, the sensitivity, specificity, predictive value of positive and negative results of the tests in detecting active myocarditis for all the types of DMCAA were 77.4, 47.1, 72.7, and 53.3%, respectively; those for types 3-5 of DMCAA were 77.4, 52.9, 75.0, and 56.3%; those in detecting all the morphological types of myocarditis were 68.3, 28.6, 84.8, and 13.3%, and those for types 3-5 were 65.9, 28.6, 84.4, and 12.5%, respectively. Comparison of the data of MSCT and those of comprehensive examination in all the patients with DCM, the diagnostic significance in detecting myocarditis for all the types of DMCAA was 70.6, 67.9, 88.9 and 38.8%, respectively; that for DMCAA types 3-5 was 60.8, 67.9, 87.3, and 32.3%. In the study group, MSCT also identified the non-compacted myocardium ($n = 31$ (23.8%)), coronary atherosclerosis ($n = 31$ (23%)), which is confirmed by CG findings in 15 patients. The patients with DMCAA significantly more frequently showed a relationship with previous infection, acute onset, significantly higher NYHA FCs, end-diastolic and end-systolic LV volumes, and insignificantly lower LV EF. During a mean follow-up periods of 12 (6; 37.25) months, the overall mortality rate was 17.7% (23 deaths); the death + transplantation index was 20% ($n = 26$). All the types of DMCAA were found to be significantly related to prognosis: in the DMCAA group, the mortality rate was 21.5% versus 7.8% in the non-DMCAA group (odds ratio 3.22; 95% confidence interval, 1.02 to 10.21; $p < 0.05$).

Conclusion. MSCT with the assessment of delayed contrast enhancement (and simultaneous CT coronary angiography) can be used for the non-invasive diagnosis of myocarditis in patients with DCM, including that in the presence of contraindications to MRI. DMCAA correlates with the presence of myocarditis, its activity, the degree of functional disorders, and prognosis.

Keywords: dilated cardiomyopathy; myocarditis; intravenous contrast-enhanced multislice spiral computed tomography; delayed myocardial contrast agent accumulation; chronic heart failure.

ДКМП — дилатационная кардиомиопатия

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИМ — инфаркт миокарда

КА — коронарные артерии

КГ — коронарография

ДИ — доверительный интервал

КДО — конечный диастолический объем

КДР — конечный диастолический размер

КМП — кардиомиопатия

КСО — конечный систолический объем

ЛЖ — левый желудочек

ЛП — левое предсердие

МРТ — магнитно-резонансная томография

МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография

ОНКП — отсроченное накопление контрастного препарата

ОШ — отношение шансов

ПЖ — правый желудочек

ПИКС — постинфарктный кардиосклероз

ПМКС — постмиокардитический кардиосклероз

ПП — правое предсердие

ПШПРТ — прогностическая ценность положительного результата теста

ПЦОРТ — прогностической ценности отрицательного результата теста

РЧА — радиочастотная абляция

СДЛА — систолическое давление в легочной артерии

ФВ — фракция выброса

ФК — функциональный класс

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография

ЭМБ — эндомикардиальная биопсия

ЭхоКГ — эхокардиография

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) остается у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) одним из наиболее частых диагнозов, который устанавливают клиницисты на основании типичных структурно-функциональных изменений сердца (дилатация камер сердца со снижением сократимости), независимо от природы такого состояния. Во многих случаях этот диагноз, установленный на первом этапе обследования, означает лишь «большое сердце». Вместе с тем вопрос нозологической природы ДКМП является ключевым в выборе тактики лечения и определении прогноза у больного.

В 2011 г. введено понятие «синдром ДКМП» [1], которое рассматривалось как «входной диагноз» (по аналогии с острым коронарным синдромом например), констатировало этиологическую неоднородность этого состояния, невозможность постановки диагноза истинной ДКМП

без исключения миокардита и ряда других этиологических факторов, и соответственно необходимость углубленного нозологического обследования. Несмотря на некоторую внутреннюю противоречивость, сам термин и тот взгляд на ДКМП, который он отражает, «прижились» и получили распространение как в работе кардиологов, так и в научных публикациях.

В 2016 г. опубликовано согласованное мнение группы ведущих европейских экспертов по проблеме ДКМП [2]: в этом документе термин «синдром ДКМП» употребляется с первых страниц, и основная часть текста посвящена различным аспектам нозологической диагностики. Европейские эксперты, как и российские [3], сохраняют представление об истинной ДКМП как заболевании миокарда неизвестной (первичной, идиопатической) или генетической природы — именно в таком понимании диагноз ДКМП и может быть установлен как окончательный.

Однако у многих больных с синдромом ДКМП удается определить его вторичную природу — в первую очередь это касается хронического, латентного миокардита, своевременное выявление которого является краеугольной диагностической задачей. По сей день «золотым стандартом» и единственным абсолютным методом диагностики миокардита, с которым сравниваются все прочие методики, остается эндомикардиальная биопсия (ЭМБ) [4]. По данным наиболее авторитетных европейских специалистов, имеющих опыт проведения ЭМБ у нескольких тысяч больных, частота выявления миокардита при синдроме ДКМП достигает 83%, в том числе у 59% больных это вируснегативный миокардит, подлежащий иммуносупрессивному лечению [5]. Все большее признание получает представление, что генетические дефекты и миокардит нередко сочетаются у одного больного, о чем неоднократно сообщалось и в отечественных работах [1, 6, 7].

К сожалению, возможности проведения ЭМБ ограничены у пациентов с синдромом ДКМП, что делает особенно актуальным поиск наиболее информативных неинвазивных методик и критериев диагностики латентного миокардита. Одним из таких методов признается магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием. Используется феномен «отсроченного контрастирования» миокарда для диагностики инфекционных и воспалительных заболеваний миокарда, кардиомиопатий (КМП), генетических заболеваний [8]. Однако в сопоставлении с биопсией миокарда возможности МРТ не абсолютны: если при остром, инфарктоподобном миокардите чувствительность МРТ составляет 80%, то при «кардиомиопатическом» и аритмическом вариантах миокардита — лишь 47 и 57% соответственно [9]. Сходные данные получены недавно отечественными авторами [10]. Кроме того, пациенты с ДКМП нередко имеют противопоказания к проведению МРТ: имплантированные устройства (37% по данным европейского регистра [11], 34% по российским данным [12]) либо показания к их имплантации (невозможность контроля в динамике), сложность длительного пребывания в положении лежа, клаустрофобию и пр.

Сведения об авторах:

Алиева Индира Нуховна — врач кардиологического отделения Факультетской терапевтической клиники им. В.Н. Виноградова, асп. каф. факультетской терапии №1 ПМГМУ им. И.М. Сеченова
Гагарина Нина Владимировна — к.м.н., врач отделения лучевой диагностики

Недоступ Александр Викторович — д.м.н., проф. каф. факультетской терапии №1 лечебного факультета

Коган Евгения Александровна — д.м.н., проф., зав. каф. патологической анатомии им. акад. А.И. Струкова лечебного факультета

Седов Всеволод Парисович — д.м.н., проф. каф. лучевой диагностики лечебного факультета

Кадочникова Владислава Викторовна — к.б.н., с.н.с. НПФ «ДНК-технология»

Донников Андрей Евгеньевич — к.м.н., с.н.с. НПФ «ДНК-технология»

Зайденов Владимир Анатольевич — к.м.н., с.н.с. лаб. иммуногистохимии ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова

Куприянова Анна Геннадьевна — к.м.н., зав. лаб. патоморфологии и иммунологии

Терновой Сергей Константинович — акад. РАН, проф., д.м.н., зав. каф. лучевой диагностики и лучевой терапии

В этой ситуации безусловно перспективным представлялось изучение диагностических и прогностических возможностей мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) сердца с контрастированием, которая не только может использоваться при наличии имплантированных устройств, но одновременно позволяет оценить состояние коронарных артерий (КА), что необходимо всем пациентам с синдромом ДКМП. До последнего времени возможности МСКТ в оценке состояния миокарда, особенно при некоронарогенных заболеваниях, практически не изучались. Есть несколько работ по изучению феномена «отсроченного контрастирования» миокарда при МСКТ сердца с внутривенным контрастированием для диагностики жизнеспособности миокарда у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [13], а также миокардиального фиброза у пациентов с различными заболеваниями сердца в сопоставлении с данными МРТ [14], показавшие хорошие диагностические возможности данного метода. Однако исследования возможностей МСКТ с внутривенным контрастированием в диагностике миокардита, тем более в сопоставлении с биопсией миокарда, никогда не проводились, что делает настоящую работу высоко актуальной. В пилотной работе [15] данные МСКТ впервые сопоставлены с результатами ЭМБ у больных с ДКМП и миокардитом: установлены несомненные диагностические возможности и преимущества метода, что позволило провести настоящее исследование в полном объеме.

Цель: изучить возможности МСКТ сердца с внутривенным контрастированием у больных с синдромом ДКМП в диагностике миокардита (в сопоставлении с морфологическим исследованием миокарда), невоспалительных причин ДКМП и оценке прогноза.

Материалы и методы

Пациенты, включенные в исследование. В основную группу вошли 130 больных от 20 до 77 лет (95 мужчин и 35 женщин, средний возраст $46,8 \pm 11,9$ года), с синдромом ДКМП.

Критерии включения: возраст старше 18 лет, конечный диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ) более 5,5 см, фракция выброса (ФВ) ЛЖ менее 45%, наличие письменного согласия пациента. Критерием исключения стал отказ пациента от участия.

Критериями отказа от включения: КДР ЛЖ от 5,5 см и менее, ФВ ЛЖ 45% и более, противопоказания к проведению МСКТ (аллергия на йод, скорость клубочковой фильтрации менее 40 мл/мин), инфаркт миокарда (ИМ)/острый коронарный синдром давностью менее 6 мес, ревматические и врожденные пороки сердца (за исключением ДМПП без гемодинамически значимого сброса), инфекционный эндокардит, гипертрофическая КМП, тиреотоксическое, гипертоническое сердце, диффузные болезни соединительной ткани, верифицированные системные васкулиты, лимфопролиферативные заболевания, операция на сердце давностью менее 2 мес, беременность.

У всех больных имелась ХСН, средний функциональный класс (ФК) по классификации NYHA составил III (II; III). У большинства больных расширены все камеры сердца. Средние эхокардиографические параметры в основной группе составили: КДР ЛЖ $6,6 \pm 0,8$ см, конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ 186 (146; 235) мл, конечный систолический объем (КСО) ЛЖ 128 (92; 173) мл, ФВ ЛЖ $29,8 \pm 9,3\%$, объем левого предсердия (ЛП)

Контактная информация:

Благова Ольга Владимировна — д.м.н., проф. каф. факультетской терапии №1 лечебного факультета ПМГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: blagovao@mail.ru

110,9±41,5 мл, объем правого предсердия (ПП) 88,8±40,8 мл, размер правого желудочка (ПЖ) 3,1±0,7 см, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 41,6±13,2 мм рт.ст. Различные устройства (стимуляторы, дефибрилляторы и пр.) имплантированы исходно или в процессе наблюдения 44 (34%) больным.

В группу сравнения вошли 20 пациентов от 45 до 84 лет (14 мужчин и 6 женщин, средний возраст 69,3±9,2 года), с предположительно невоспалительным, коронарогенным поражением миокарда. Критерии включения: возраст старше 18 лет, наличие коронарного атеросклероза (стенозы 40% и более по данным МСКТ), независимо от наличия ишемии, отсутствие критериев ДКМП (КДР ЛЖ <5,5 см, ФВ ЛЖ >45%), наличие письменного согласия пациента. Критерии отказа от включения в группу сравнения: КДР ЛЖ >5,5 см, ФВ ЛЖ <45%, противопоказания к проведению МСКТ, врожденные и ревматическое пороки сердца, инфекционный эндокардит, тиреотоксическое/гипертоническое сердце, гипертрофическая КМП, диффузные болезни соединительной ткани, верифицированные системные васкулиты, лимфопролиферативные заболевания, операция на сердце давностью менее 2 мес, беременность. Отказ пациента от участия в исследовании служил критерием исключения.

У 55% пациентов группы сравнения имелась ХСН, в среднем II ФК по классификации NYHA. Основные эхокардиографические параметры находились в пределах нормы (средние КДР ЛЖ 4,8±0,5 см, КДО ЛЖ 105,0±29,4 мл, КСО ЛЖ 41,4±11,2 мл, объем ПП 58,5±22,1 мл, размер ПЖ 2,6±0,5 см, ФВ 59,4±4,6%, СДЛА 30,7±7,9 мм рт.ст., лишь средний объем ЛП несколько превышал норму (75,0±19,7 мл). Электрокардиостимулятор ранее имплантирован 5 (25%) пациентам.

Лабораторно-инструментальное обследование пациентов основной группы включало определение ДНК кардиотропных вирусов (вирусы герпеса 1, 2 и 6-го типов, zoster, Эпштейна—Барр, цитомегаловирус, парвовирус В19, энтеро/аденовирусы) в крови и миокарде методом полимеразной цепной реакции, уровня антикардиальных антител в крови, эхокардиографию — ЭхоКГ (всем больным), скintiграфию миокарда (у 45), МРТ сердца (у 21), коронарографию — КГ (у 46), консультацию генетика (проф. Е.В. Заклязьминская, РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН) и ДНК-диагностику методом секвенирования по Сенгеру (у 26).

Кроме того, 48 пациентам выполнено морфологическое исследование миокарда (ЭМБ у 29, интраоперационная у 7, аутопсия у 9, исследование эксplantированного сердца у 3). ЭМБ выполняли по стандартной методике доступом через бедренную вену биопсийными щипцами Cordis Standard 5.5 F 104 Femoral с забором образцов из 3—5 участков. Интраоперационно (в ходе операции обратного ремоделирования) забирали фрагменты миокарда ЛЖ (папиллярной мышцы) и ЛП. Окрасивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, по дополнительным показаниям — PAS-реакцию, реакцию Перлса и окраску конго красным. Диагностику миокардита проводили согласно Далласским критериям.

Всем больным проведена МСКТ сердца с внутривенным контрастированием на аппарате Toshiba Aquilion ONE («Toshiba», Япония) с шириной детектора 16 см (320 рядов), временем оборота трубки 350 мс. Исследование выполняли в нативную фазу (для подсчета коронарного кальция и точного определения зоны сканирования) и на фоне введения контрастного препарата. Контрастный препарат (содержание йода 350—370 мг/мл) в количестве 60—90 мл (в зависимости от массы тела пациента) вводили с помощью автоматического инжектора в локтевую вену, затем дополнительно вводили 30 мл изотонического раствора натрия хлорида для уменьшения артефактов от контрастного препарата в правых отделах сердца. Томографию выполняли со следующими параметрами: питч 0, без перемещения стола, 120 KV, 150—300 mAs, зона сканирования по оси Z 10—16 см. Отсроченная фаза для оценки накопления контрастного препарата миокардом определялась через 10 мин от артериальной фазы. Постобработка включала подсчет коронарного кальция, построение мультипланарных и трехмерных изображений, качественную оценку отсроченного накопления контрастного препарата (ОНКП). Доза рентгеновского облучения не превышала 10 mSv.

Средний срок наблюдения составил 12 (6; 37,25) мес. Основной критерий оценки — летальность в течение срока наблюдения, комбинированный критерий — число случаев смерти и трансплантации сердца (ТС).

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (протокол №05-15 от 20.05.2015).

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием программы SPSS 21. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Колмогорова—Смирнова. Количественные признаки с нормальным распределением представлены как $M \pm SD$ (среднее \pm стандартное отклонение), в ином случае в виде медианы (Me) с указанием 1-го и 3-го квартилей (Q_1 ; Q_3). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки диагностической и прогностической значимости различных признаков использовали ROC-анализ, построение кривых дожития Каплана—Мейера, логистический регрессионный анализ. Риск развития различных исходов оценивали с помощью расчета отношения шансов и относительного риска.

Результаты

Результаты МСКТ сердца с внутривенным контрастированием у больных с синдромом ДКМП. При МСКТ с внутривенным контрастированием у пациентов с синдромом ДКМП выявлены 4 группы изменений, имевших значение в нозологической диагностике и выборе лечения (табл. 1):

1-я — признаки атеросклероза КА — стенозы более 40% выявлены у 31 пациента основной группы; их наличие подтверждено данными КГ у 15 больных; 10 пациентам КГ не проводилась, у 5 степень коронарного атеросклероза при КГ оказалась менее выраженной, чем по данным МСКТ; выявление коронарного атеросклероза как такового не служило критерием исключения из исследования, поскольку степень его соотносилась с выраженностью функциональных нарушений; в ряде случаев доказано сочетание возможного или достоверного ишемического поражения сердца с миокардитом и другими причинами ДКМП;

2-я — изменения структуры миокарда — синдром некомпактного миокарда ЛЖ диагностирован согласно общепринятым визуальным критериям у 31 (23,8%) больного с синдромом ДКМП, причем у 16 из них достоверный диагноз установлен с помощью МСКТ впервые; у всех 6 пациентов, которым проведена МРТ, наличие некомпактного миокарда подтверждено;

3-я — признаки внутрисердечного тромбоза выявлены у 14 (10,8%) больных, в том числе тромбоз ушка ЛП у 7 пациентов, пристеночный тромбоз ЛЖ у 9, тромбоз полости ПП у 2; обнаружение тромба в ушке ЛП у 4 пациентов и в ПП у одного стало диагностической находкой, поскольку чреспищеводная ЭхоКГ (ЧП-ЭхоКГ) им не проводилась; еще у 3 больных удалось обнаружить тромб в ЛЖ, который не выявлен при ЭхоКГ; в одном случае МСКТ разрешила сомнения, возникшие после ЧП-ЭхоКГ, исключив наличие тромбоза ЛП, еще у 3 пациентов МСКТ выполнена на фоне антикоагулянтной терапии по поводу выявленного ранее при ЧП-ЭхоКГ тромбоза ЛП и подтвердила лизирование тромба; ни разу тромбоз не был «пропущен» при МСКТ;

4-я — наличие участков ОНКП отмечено у 79 (60,8%) пациентов, у 2 из них сочетание признаков постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) с хроническим воспалением миокарда, в одном случае подтвержденным при ЭМБ, 64 пациента с интактными КА, 13 со стенозом КА >40%. Для

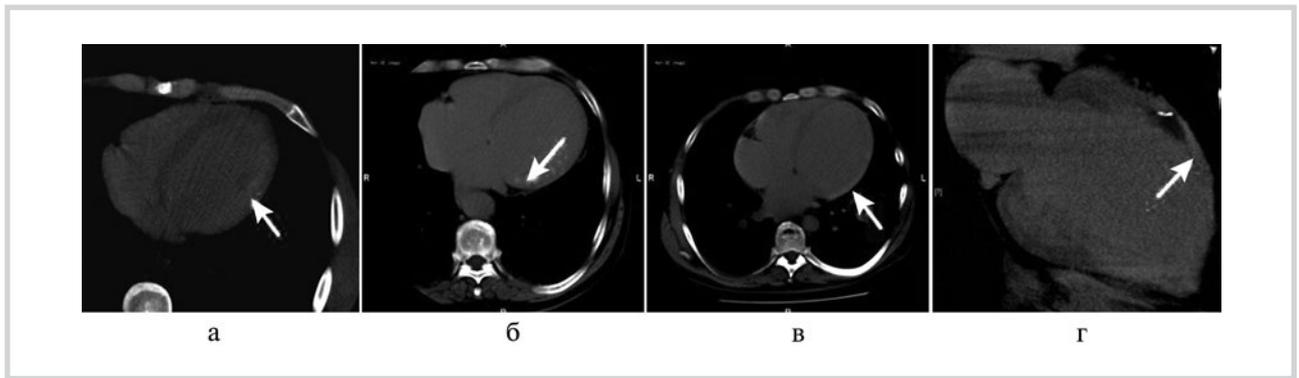


Рис. 1. Различные типы отсроченного контрастирования при МСКТ сердца.

а — субэндокардиальный; б — интрамиокардиальный; в — субэпикардиальный; г — трансмуральный типы ОНКП в миокарде ЛЖ (указаны стрелками).

Таблица 1. Виды отсроченного контрастирования и другие изменения по данным МСКТ сердца с внутривенным контрастированием в основной и группе сравнения

МСКТ с внутривенным контрастированием	Основная группа (n=130)		Группа сравнения (n=20)	
	абс.	%	абс.	%
Нет отсроченного контрастирования	49	37,7	20	100
1-й тип. Пониженное накопление контрастного препарата	2	1,5	0	0
2-й тип. Субэндокардиальное отсроченное контрастирование	8	6,2	0	0
3-й тип. Интрамуральное отсроченное контрастирование	4	3,1	0	0
4-й тип. Субэпикардиальное отсроченное контрастирование	52	40,0	0	0
5-й тип. Трансмуральное отсроченное контрастирование	15	11,5	0	0
Наличие стенозов КА более 40%	31	23,8	20	100
Подтвержден по данным КГ у X пациентов	15	11,5	6	20,0
Синдром некомпактного миокарда ЛЖ	31	23,8	1	5,0
Внутрисердечный тромбоз (ЛП, ПП, ЛЖ)	14	10,8	0	0
Морфологическая верификация диагноза	48	36,9	0	0

удобства дальнейшего количественного анализа нами разработана шкала оценки различных типов отсроченного контрастирования в зависимости от локализации: 1-й тип — пониженное накопление контрастного препарата, 2-й тип — субэндокардиальное отсроченное контрастирование, 3-й тип — интрамиокардиальное, 4-й тип — субэпикардиальное и 5-й тип — трансмуральное отсроченное контрастирование (рис. 1). Наиболее часто у пациентов с ДКМП выявлялось субэпикардиальное (40%) и трансмуральное (11,5%) отсроченное контрастирование (см. табл. 1), которые при МРТ считаются специфичными для некоронарогенного (воспалительного) поражения миокарда.

В то же время «ишемический» тип накопления (субэндокардиальный) выявлен у 8 пациентов, из которых лишь у 2 имелись стенозы КА (в отсутствие данных, подтверждающих ИМ); еще у 2 из этих больных выявлен некомпактный миокард, что заставляет предполагать нарушения кровоснабжения непосредственно под некомпактным слоем. Пониженное накопление контрастного препарата в сочетании с истончением стенки ЛЖ у 2 больных могло трактоваться как рубцовое поражение миокарда, однако у одного из них КА не изменены, при скintiграфии очаговое поражение не выявлено, а у второй (женщина 44 лет) имелся 50% стеноз передней межжелудочковой

артерии в сочетании с умеренной гипергомоцистеинемией, что не позволяет исключить истинный ИМ.

У 21 больного проведено сопоставление данных по различным типам ОНКП при МСКТ и МРТ сердца. При этом следует отметить, что МРТ сердца выполнялось в различных лабораториях и результаты исследования анализировались разными специалистами. Наличие либо отсутствие ОНКП при сопоставлении данных МРТ и МСКТ совпало у 11 пациентов из 21 основной группы: в 3 случаях отсутствие ОНКП при обоих исследованиях, в 8 различные типы ОНКП по предложенной нами шкале.

Результаты МСКТ сердца с внутривенным контрастированием в группе сравнения. В группе сравнения при МСКТ диагностирована различная степень коронарного атеросклероза (>40% согласно критериям включения), подтвержденная данными КГ у 6 пациентов; у одного больного степень коронарного атеросклероза при КГ оказалась менее выраженной, что может быть связано с тяжелым кальцинозом КА. Отсроченного контрастирования в группе сравнения не выявлено. У одной пациентки без признаков синдрома ДКМП выявлен некомпактный миокард ЛЖ.

Таким образом, отсутствие феномена отсроченного контрастирования миокарда у больных с коронарным ате-

росклерозом и без ИМ в анамнезе позволило расценить этот феномен как специфичный для воспалительного/фиброзного поражения миокарда. Дальнейшая проверка этой гипотезы проведена при сопоставлении результатов МСКТ с данными морфологического исследования миокарда у пациентов с синдромом ДКМП.

Результаты нозологической диагностики по данным морфологического исследования миокарда. По данным морфологического исследования у 48 больных с синдромом ДКМП миокардит диагностирован у 34, его сочетание с генетическими КМП — еще у 8, у 3 выявлена картина изолированной первичной ДКМП и еще у 3 — постмиокардитический кардиосклероз — ПМКС (рис. 2, а). Вирусный геном в миокарде обнаружен у 50% больных, при этом преобладал парвовирус В19 (68%); кроме того, выявлены вирус Эпштейна—Барр, цитомегаловирус, вирусы простого герпеса 1, 2 и 6-го типов. Отмечена выраженная корреляция вирусного генома и морфологических признаков миокардита.

Пациенты с морфологически верифицированным диагнозом миокардита имели различную степень его гистологической активности — от активного процесса с некрозом кардиомиоцитов, их отеком и выраженными дистрофическими изменениями в сочетании с яркой лимфоцитарной инфильтрацией и васкулитом до преобладания ПМКС (перимускулярного, периваскулярного) с умеренной клеточной инфильтрацией. В отдельных случаях диагностирован ПМКС, который свидетельствовал в пользу воспалительной природы синдрома ДКМП: такие пациенты выделены в особую подгруппу, но при анализе данных МСКТ учитывались как больные с миокардитом.

Результаты комплексной нозологической диагностики у больных с синдромом ДКМП. Морфологическое исследование миокарда проведено у 37% пациентов, включенных в исследование, в остальных случаях дифференциальная диагностика причин синдрома ДКМП проводилась с помощью разработанного нами ранее алгоритма на основании результатов комплексного обследования (данных анамнеза, наличия системных иммунных проявлений, вирусного генома в крови, титров антикардиальных антител и др. [16]). По данным комплексного обследования миокардит как причина синдрома ДКМП диагностирован у 82 пациентов из 130 основной группы, его сочетание с генетическими КМП у 22, изолированная первичная ДКМП у 17, токсическая (алкогольная) КМП у 4, ПМКС у 3; кроме того, у 2 больных, несмотря на отсутствие исходных данных, диагностирован ПИКС (рис. 2, б).

Среди генетически детерминированных форм синдрома ДКМП (как изолированных, так и в сочетании с миокардитом) преобладал синдром некомпактного миокарда ЛЖ (у 31); кроме того, диагностированы аритмогенная дисплазия ПЖ (у 3), миодистрофия Эмери—Дрейфуса (у 1) и неуточненные системные миопатии (у 2). Патогенные мутации в генах миозинсвязывающего протеина С 3-го типа, ламина, дистобревина, десмоплакина выявлены у 5 больных, и диагностика продолжается.

Диагностическая значимость МСКТ сердца в выявлении миокардита (в сопоставлении с морфологическим исследованием миокарда и данными комплексного обследования). При непосредственном сопоставлении результатов МСКТ с данными морфологического исследования миокарда установлена корреляция феномена отсроченного

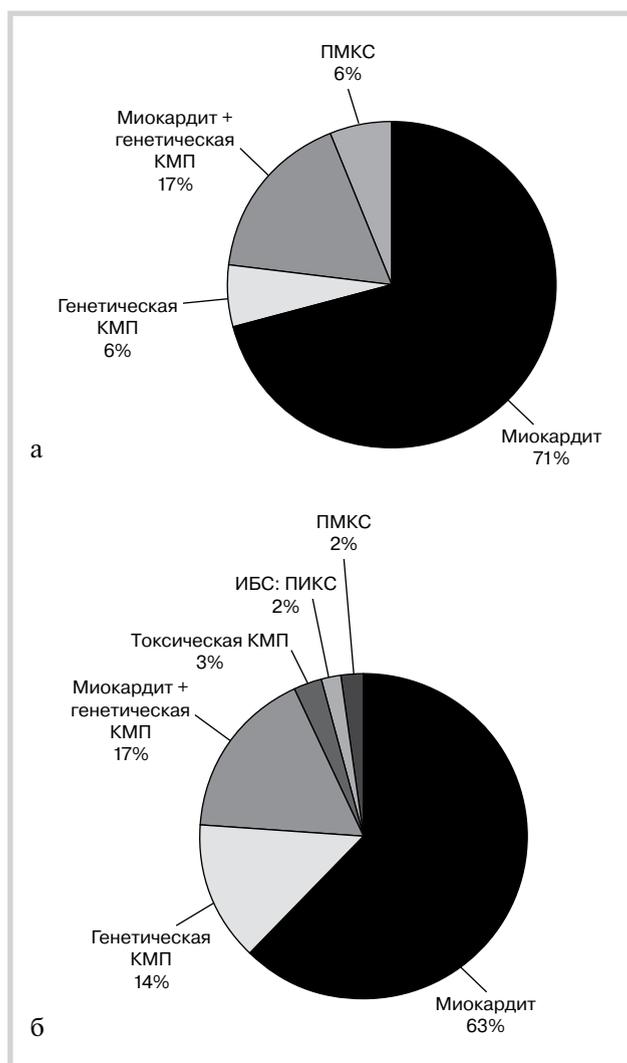


Рис. 2. Нозологическая структура синдрома ДКМП.

а — диагноз по данным морфологического исследования; б — диагноз по данным комплексного обследования.

контрастирования миокарда с наличием в первую очередь признаков активного миокардита (рис. 3, а): при использовании ROC-анализа AUC для всех типов отсроченного контрастирования составила 0,622, для интрамиокардиального, субэпикардиального и трансмурального (т.е. 3—5-го) типов — 0,652. Диагностическая значимость МСКТ при активном миокардите (высокие чувствительность и прогностическая ценность положительного результата теста — ПЦПРТ при умеренных специфичности и прогностической ценности отрицательного результата теста — ПЦОРТ) представлена в табл. 2.

В то же время диагностическая значимость роли МСКТ в выявлении любого морфологического типа миокардита (не только активного) несколько ниже, что представляется вполне закономерным — чувствительность, специфичность, ПЦПРТ и ПЦОРТ всех типов отсроченного контрастирования составили 68,3, 28,6, 84,8 и 13,3% соответственно, а 3—5-го типа — 65,9, 28,6, 84,4 и 12,5% соответственно. Оценивалась также корреляция ОНКП с на-

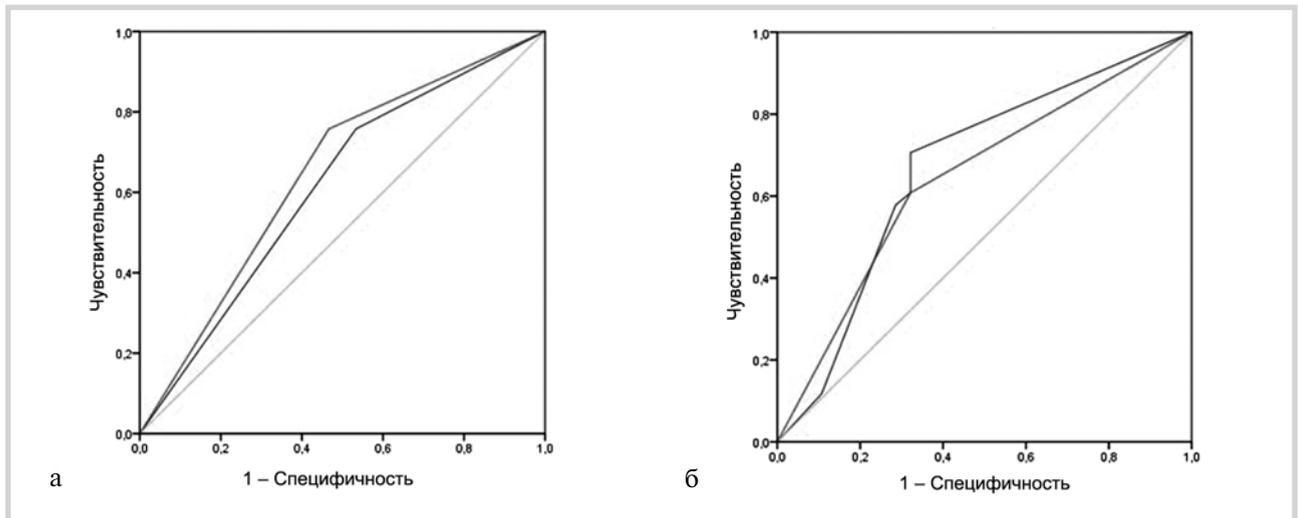


Рис. 3. Диагностическая значимость различных типов отсроченного контрастирования миокарда при МСКТ в верификации активного миокардита (по данным биопсии, а) и всех вариантов миокардита (по данным комплексного обследования, б).

Объяснения в тексте.

Таблица 2. Диагностическая значимость различных типов отсроченного контрастирования в выявлении миокардита у больных с синдромом ДКМП

Диагностика миокардита	Чувствительность, %	Специфичность, %	ПЦПРТ, %	ПЦОРТ, %
Любой тип ОНКП — морфологически активный миокардит	77,4	47,1	72,7	53,3
3, 4, 5-й тип ОНКП — морфологически активный миокардит	77,4	52,9	75	56,3
Любой тип ОНКП (у всех больных основной группы)	70,6	67,9	88,9	38,8
3, 4, 5-й тип ОНКП (у всех больных основной группы)	60,8	67,9	87,3	32,2
Любой тип ОНКП (у больных основной группы и группы сравнения)	68,6	81,3	88,6	55
3, 4, 5-й тип ОНКП (у больных основной группы и группы сравнения)	60,8	81,3	87,3	49,4

личием и выраженностью интерстициальных изменений (отек, мелко- и крупноочаговый склероз, их сочетание): ROC-анализ выявил тесную связь (AUC 0,674), которая подтверждает двойную природу феномена отсроченного контрастирования (не только активное воспаление, но и фиброз). Типичный пример одновременного выявления ОНКП, активного миокардита и фиброза представлен на **рис. 4**. Прямой связи отсроченного контрастирования с наличием вирусного генома в миокарде не выявлено.

При сопоставлении данных МСКТ с результатами комплексной нозологической диагностики у больных основной группы (с синдромом ДКМП) отмечена корреляция с наличием миокардита (изолированного или в сочетании с генетически детерминированными КМП) как всех 5 типов отсроченного контрастирования миокарда (**рис. 3, б**; AUC 0,668; $p < 0,05$), так и 3–5-го типа — интрамиокардиального, субэпикардиального и трансмурального (AUC 0,643; $p < 0,01$; **см. табл. 2**). Таким образом, наиболее значимыми в диагностике миокардита, независимо от степени его активности, оказались именно те типы от-

сроченного контрастирования, которые при МРТ считаются специфичными для воспаления.

Сопоставление результатов МСКТ с отдельными клиническими и структурно-функциональными параметрами. Помимо связи различных типов отсроченного контрастирования с нозологическим диагнозом отмечена также связь наличия и характера накопления контрастного препарата с ключевыми анамнестическими и структурно-функциональными параметрами (**рис. 5**).

Наличие отсроченного контрастирования 3–5-го типа («воспалительное») достоверно чаще выявлялось у пациентов с полной анамнестической триадой или ее отдельными компонентами: острым появлением симптомов болезни (в большинстве случаев одышки), четкой связью дебюта заболевания с перенесенной инфекцией (как правило, респираторной) и давностью симптомов менее года. Наличие данной триады — характерное анамнестическое указание на миокардит как причину синдрома ДКМП.

В то же время выявление характерных видов отсроченного контрастирования коррелировало с выраженно-

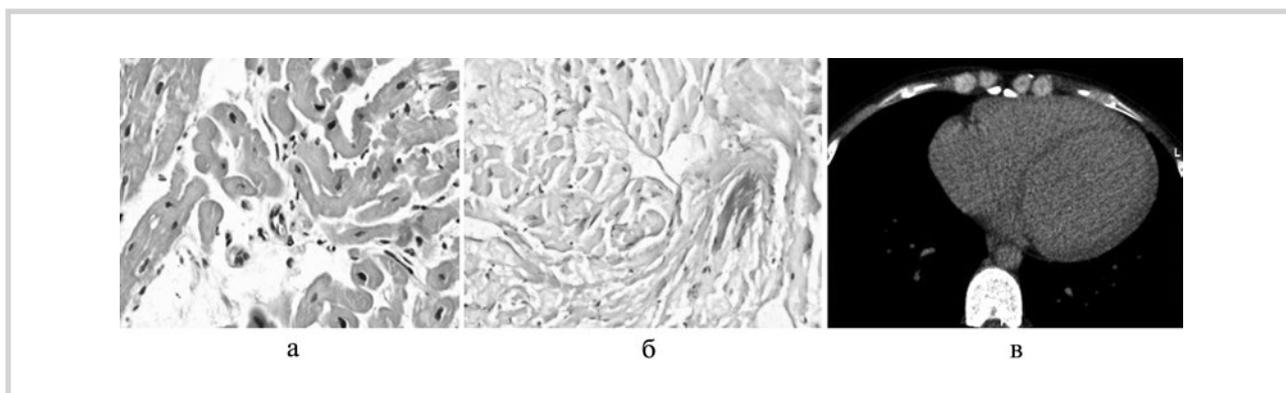


Рис. 4. Корреляция данных биопсии миокарда и МСКТ сердца с контрастированием по результатам обследования пациента 37 лет с клинико-морфологическим диагнозом «подострый инфекционно-иммунный миокардит тяжелого течения, вируснегативный, высокой гистологической активности».

а, б — ЭМБ ПЖ, малое увеличение: а — гипертрофия кардиомиоцитов, потеря поперечной исчерченности, отек стромы с очаговыми скоплениями лимфогистиоцитарных элементов до 14 в поле зрения (окраска гематоксилином и эозином); б — периваскулярный склероз(окраска по Ван Гизону); в — МСКТ сердца с внутривенным контрастированием: субэпикардальный тип ОНКП миокардом ЛЖ (стрелка).

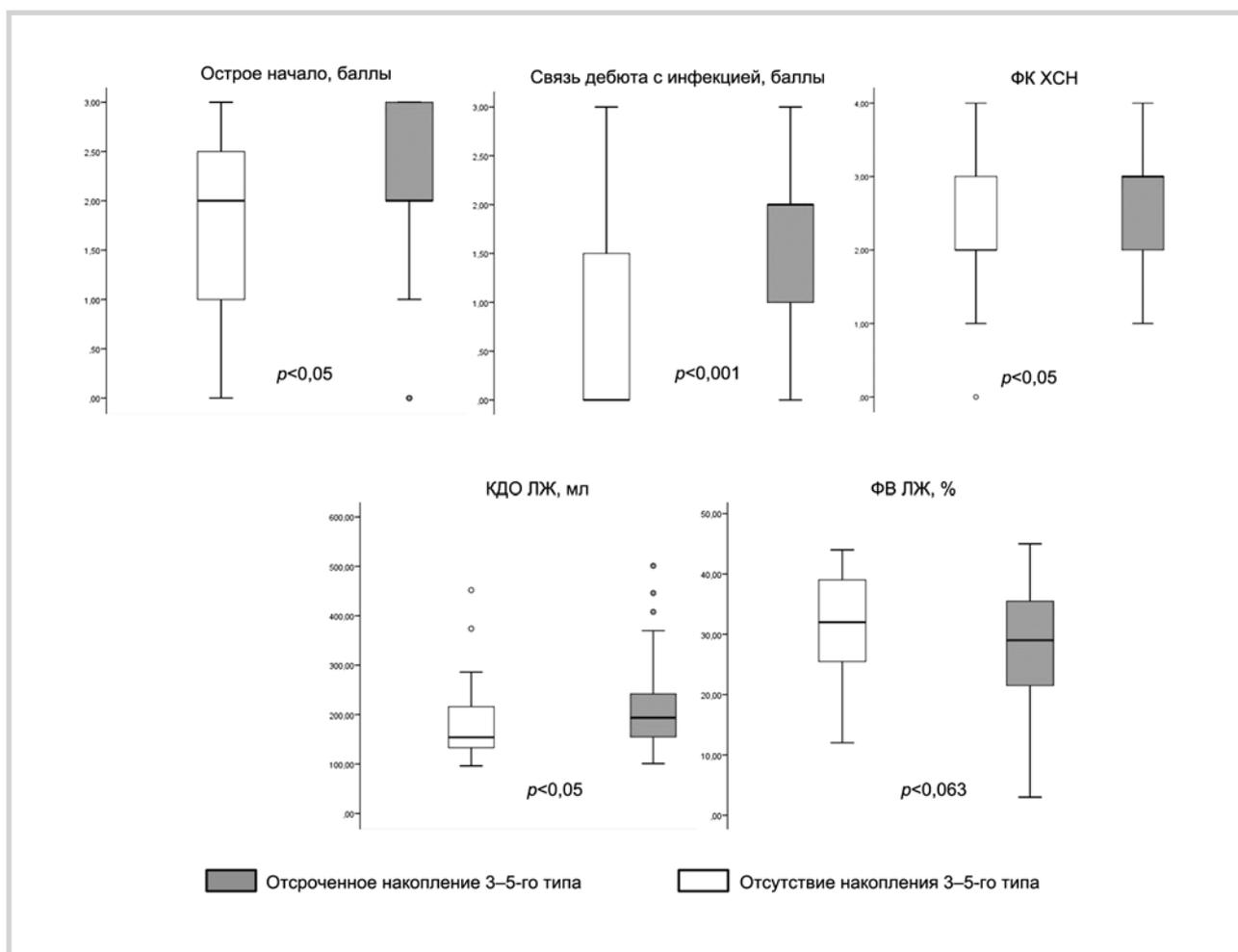


Рис. 5. Корреляция данных анамнеза и структурно-функциональных параметров с наличием отсроченного контрастирования миокарда 3—5-го типа при МСКТ.

стью структурно-функциональных нарушений: достоверно более высоким ФК ХСН — III (II; II) по сравнению с II (II; III), большими КДО ЛЖ — 193,5 (154,75; 239,75) мл по сравнению с 159 (132; 225,5) мл и КСО ЛЖ — 130,5 (97; 106,75) мл по сравнению с 115,0 (89,5; 144) мл, достоверно меньшей ФВ ЛЖ ($28,6 \pm 9,9\%$ по сравнению с $31,4 \pm 8,4\%$). Эти корреляции отмечены независимо от основного нозологического диагноза, что свидетельствует о самостоятельной связи выраженности ОНКП со степенью дисфункции миокарда.

Прогностическая значимость МСКТ у больных с синдромом ДКМП. При среднем сроке наблюдения за пациентами с синдромом ДКМП 1 год, или 12 (6; 37,25) мес, имелись существенные различия по длительности наблюдения за отдельными больными — от минимальной (в случае смерти пациента в течение 1 мес во время первой госпитализации) до 7,5 года максимально. Общая летальность за все время наблюдения составила 23 (17,7% основной группы). Не считая 17 умерших на ранних сроках, отметки наблюдения в 1 год достигли 75 больных; соответственно, летальность на этом этапе может оцениваться в 18,5%. Таким образом, оба показателя (летальность при среднем и реальном сроке наблюдения 1 год) практически не различались. Комбинированный критерий оценки (смерть и ТС) за весь период наблюдения достигли 26 (20%) больных — ТС в связи с терминальной стадией ХСН выполнена 5 пациентам, из них 3 живы (2 умерли в раннем послеоперационном периоде).

Основными причинами смерти явились терминальная стадия ХСН, тромбоэмболические осложнения, пнев-

мония и внезапная аритмическая смерть, которые могут рассматриваться как непосредственные осложнения основного заболевания. Лишь в одном случае причиной смерти стало заболевание, не связанное с ДКМП (рак желудка с метастазами). Пациентам проводилось как медикаментозное (кардиотропная, противовирусная, иммуносупрессивная терапия и пр.), так и хирургическое лечение (имплантация устройств, радиочастотная абляция — РЧА, операция обратного ремоделирования и пр.), анализ результатов которого не входит в задачи данной работы. Тем не менее независимо от видов лечения ряд ключевых параметров (среди них тип контрастирования при МСКТ) имел достоверную связь с летальностью у больных с синдромом ДКМП (рис. 6).

Достоверно более высокая летальность отмечена у больных со всеми (со 2-го по 5-й) типами отсроченного контрастирования по данным МСКТ (субэндокардиальное, интрамуральное, субэпикардиальное и трансмуральное) в сопоставлении с отсутствием контрастирования и пониженным контрастированием (типы 0—1): 7,8% по сравнению с 21,5% ($p < 0,05$). Чувствительность, специфичность, ПЦПРТ и ПЦОРТ 2—5-го типа в прогнозировании смерти составили соответственно 81, 43,1, 21,5 и 92,3%: наличие отсроченного контрастирования высоко чувствительно в прогнозировании смерти, его отсутствие является прогностически значимым предиктором благоприятного прогноза. Отношение шансов (ОШ) смерти при наличии 2—5-го типа контрастирования составило 3,22 (при 95% доверительном интервале — ДИ от 1,02 до 10,21; $p < 0,05$).

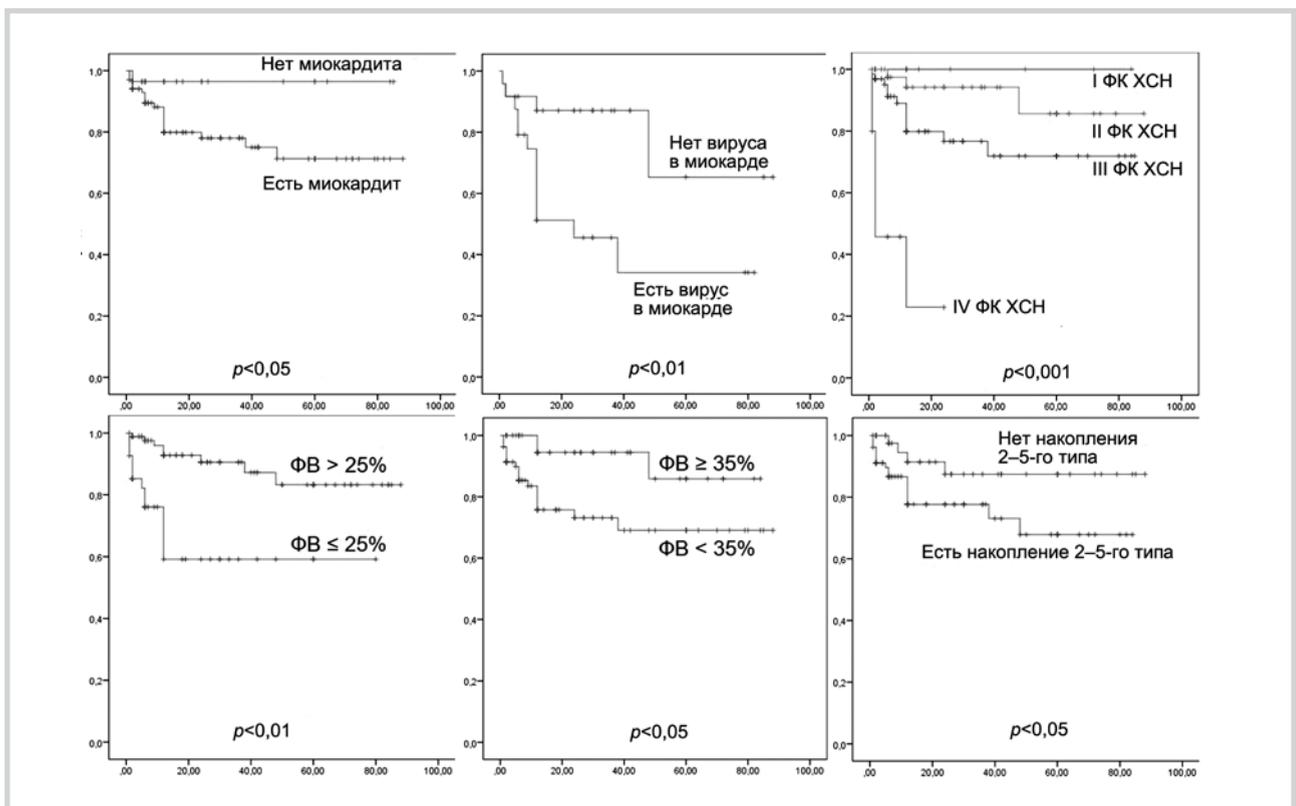


Рис. 6. Кривые дожития больных с синдромом ДКМП в зависимости от влияния различных факторов.

Безусловно, все представленные на **рис. 6** предикторы смерти у больных с синдромом ДКМП взаимосвязаны. Так, наличие вируса в миокарде в абсолютном большинстве случаев приводит к развитию миокардита, что является основой для появления феномена отсроченного контрастирования миокарда при МСКТ и сопровождается развитием более выраженной, чем в отсутствие миокардита, дисфункции миокарда с падением ФВ и развитием ХСН высокого ФК. Однако оценка отсроченного контрастирования при МСКТ заняла достойное место в ряду несомненных и хорошо изученных предикторов смерти. При многофакторном анализе (логистическая регрессия) наиболее значимым предиктором смерти оказался ФК ХСН.

Обсуждение

Следует отметить, что изучение возможностей МСКТ сердца (не только КА, но миокарда) с внутривенным контрастированием в сопоставлении с биопсией у больных с синдромом ДКМП выполнено впервые в мире. Отсутствуют работы по изучению диагностических возможностей МСКТ в сопоставлении с биопсией при любых миокардитах.

Первое сообщение о возможной роли МСКТ с контрастированием в диагностике миокардита опубликовано в 2007 г. [17]: характер накопления контрастного препарата был сходен с данными МРТ и отличался от картины ИМ. В последующем описано накопление контрастного препарата в субэпикардиальных и средних отделах миокарда ЛЖ [18]; установлена сопоставимость результатов МСКТ и МРТ при миокардите и в дифференциальной диагностике с ИМ [19, 20]. Однако для большинства специалистов по проблеме некоронарогенных заболеваний сердца МСКТ до последнего времени оставалась лишь методом исключения коронарного атеросклероза. Безусловно, это связано с предпочтением МРТ как «золотого стандарта» неинвазивной диагностики миокардитов и КМП. Об ограничениях этого метода, в том числе у пациентов с синдромом ДКМП, уже шла речь ранее. Кроме того, в ряде центров метод МСКТ остается более доступным и хорошо знакомым, чем МРТ; экономические выгоды одновременного исследования миокарда и артерий несомненны.

В 2012 г. опубликовано первое относительно крупное исследование по изучению характера раннего и отсроченного контрастирования при МСКТ у 39 больных с острым миокардитом: отмечено субэпикардиальное ОНКП в 77% случаев в сочетании с неизменными КА [21]. В 2013 г. опубликованы результаты первого исследования у больных с ДКМП, сопоставившего характер ОНКП при преимущественно хроническом миокардите с данными биопсии миокарда и показавшего тесную корреляцию результатов, полученных с помощью этих методов [15].

В последующей доступной нам литературе работы по сравнению отсроченного контрастирования при МСКТ с результатами прижизненной биопсии по-прежнему отсутствуют, однако последние 2 года отмечены выходом целой серии публикаций, которые свидетельствуют о возрастающем интересе к применению МСКТ при болезнях миокарда. Так, японскими авторами обследованы 56 больных с различными заболеваниями миокарда (в том числе 5 с ДКМП и перенесенным миокардитом), диагно-

стическая значимость МСКТ по сравнению с МРТ оценена на уровне 90% [22]. Аналогичная работа выполнена в Корее у 30 субъектов (здоровых и больных) [23]. В специальном чешском исследовании выраженности «фиброза» (ОНКП) при ДКМП совпадение результатов МСКТ и МРТ отмечено на уровне 80% [24]. Не вызывают сомнений морфометрические возможности МСКТ при различных вариантах КМП, в том числе ГКМП и ДКМП, также не уступающие МРТ [25].

Отчасти этот прорыв связан с усовершенствованием самих томографов, которые позволяют выполнять построение спектральных изображений, причем возможна количественная оценка содержания йода в миокарде; преимуществом КТ перед МРТ считают наличие линейной корреляции интенсивности сигнала с концентрацией контрастного препарата, так называемой экстрацеллюлярной объемной фракцией (ECV) [26]. Спектральная МСКТ позволяет получать яркие цветные изображения [27], анализ которых даже для не специалиста существенно облегчается по сравнению с привычными черно-белыми (скорее черно-серыми) МР- и КТ-томограммами.

Природа феномена отсроченного контрастирования при МСКТ близка к таковой при использовании МРТ: йодоконтрастное вещество накапливается в первую очередь во внеклеточном пространстве (в зонах отека и фиброза), а также проникает через поврежденные клеточные мембраны при некрозе кардиомиоцитов. Разные авторы рекомендуют оценку отсроченной фазы через 5–12 мин после введения контрастного вещества — мы использовали интервал 10 мин, что оказалось оптимальным. Результаты нашего исследования подтверждают, что ОНКП может быть обусловлено наличием как воспаления, так и фиброза в миокарде.

Аналогичные данные недавно опубликованы относительно возможностей МРТ в различении активного воспаления и фиброза: то, что специалисты по лучевой диагностике привычно называют «фиброзом», «поствоспалительными изменениями» у больных с синдромом ДКМП, при сопоставлении с данными биопсии может соответствовать как фиброзу, так и сохраняющему свою активность миокардиту [28]. Тем не менее наши данные свидетельствуют о более тесной корреляции ОНКП при МСКТ с активным, чем с пограничным миокардитом. В работе из Петербурга по сопоставлению данных МРТ и биопсии также установлена более высокая (74%) чувствительность метода в диагностике активного хронического миокардита по сравнению с пограничным (55%) [10].

Оценка диагностической значимости ОНКП и различных его типов при МСКТ в выявлении латентного миокардита у больных с синдромом ДКМП являлась одной из главных задач нашего исследования. Если сравнивать полученные нами данные с возможностями МРТ, то они как минимум не хуже (чувствительность при активном миокардите 77,4%, при всех вариантах миокардита — до 70,6%), а по сравнению с данными итальянских авторов (47% при «кардиомиопатическом» варианте миокардита [9]) — существенно лучше. Подчеркнем, что в нашу работу вошли преимущественно пациенты с латентным, хроническим течением миокардита, который полностью соответствует «кардиомиопатическому» в итальянском исследовании. Сравнить наши данные с результатами МСКТ невозможно ввиду отсутствия подобных работ.

Закономерным является преобладание типичных «воспалительных» типов ОНКП (субэпикардального и трансмурального) у наших больных, хотя и другие варианты не кажутся слишком неожиданными. Мы уже высказывали предположение о возможной связи субэндокардального (а также интрамиокардального) накопления с нарушением коронарного кровотока под некомпактным слоем миокарда; оно же описывается как возможное проявление миокардита [27]. Описания трансмурального накопления в рамках миокардита также не являются казуистическими [28]; в этих случаях для разграничения воспалительного и ишемического повреждения особенно ценной оказывается возможность одновременной оценки состояния КА при МСКТ. Мы сталкивались с трансмуральным накоплением у больных с генетическими КМП, а также с аритмическим вариантом миокардита, причем подобные зоны служили источником аритмогенеза, что подтверждалось при РЧА.

Можно предполагать, что на результаты МСКТ влияет также объем пораженного миокарда (хотя специальную количественную оценку мы не проводили). Вероятно, следствием этого является установленная нами связь ОНКП с функциональными параметрами — ФК ХСН, объемами ЛЖ и ФВ, хотя последние зависят и от этиологии процесса. Наконец, нами впервые изучены возможности МСКТ в определении прогноза у больных с синдромом ДКМП (независимо от его этиологии) и установлено, что наличие всех типов отсроченного контрастирования миокарда ассоциировалось с достоверно более высокой смертностью при среднем сроке наблюдения 1 год. Прогностически наиболее ценно отсутствие ОНКП: его ПЦОРТ составила более 92%.

Эти данные четко коррелируют с результатами многочисленных исследований отсроченного контрастирования при МРТ как неблагоприятного прогностического фактора развития нежелательных исходов (застойная ХСН, имплантация кардиовертеров, желудочковые тахикардии, внезапная смерть) у пациентов с некоронарогенными заболеваниями миокарда [29]. В одной из последних работ прогностическая ценность МРТ оказалась наибольшей среди всех изученных факторов прогноза — ОШ 4,47 (при 95% ДИ от 1,27 до 15,74) [30]. Изучение прогностических возможностей МСКТ (возможно, количественная оценка объема ОНКП в миокарде), сопоставимых с возможностями МРТ, безусловно, должно быть продолжено при различных некоронарогенных заболеваниях миокарда.

В заключение следует подчеркнуть, что, используя на протяжении ряда лет возможности МСКТ в диагностике некоронарогенных заболеваний сердца (не только миокардита и ДКМП, но и ГКМП, амилоидоза, саркоидоза), мы находим все новые преимущества этого метода (например, верификация тромбоза) и видим в нем нечто большее, чем просто альтернативу МРТ.

Заключение

Впервые изучена и доказана высокая диагностическая и прогностическая значимость МСКТ сердца с внутривенным контрастированием у больных с синдромом ДКМП в сопоставлении с результатами морфологического исследования миокарда.

При МСКТ с внутривенным контрастированием ОНКП в различных слоях миокарда выявлено у 62,3% больных с синдромом ДКМП, в то время как в группе срав-

нения (у пациентов с коронарным атеросклерозом без признаков ДКМП) ОНКП не выявлено. Преобладающим типом ОНКП явилось субэпикардальное накопление в различных стенках ЛЖ (4-й тип по предложенной нами шкале; 64,2% случаев накопления); отмечены также участки пониженного накопления (1-й тип; 2,5%), субэндокардальное (2-й тип; 9,9%), интрамиокардальное (3-й тип; 4,9%) и трансмуральное накопление (5-й тип; 18,5%).

Миокардит как причина синдрома ДКМП диагностирован по результатам морфологического исследования миокарда в 70,8%, по результатам комплексного обследования — в 66,2% случаев; его сочетания с различными генетическими КМП — в 16,7 и 16,8%. Вирусный геном (преимущественно парвовирус В19) в миокарде отмечен в 50%. Частота выявления синдрома некомпактного миокарда при МСКТ у больных с синдромом ДКМП составила 23,8%, стенозов КА — более 40% в сочетании с миокардитом — 23,8%.

МСКТ с оценкой ОНКП обладает высокой диагностической значимостью в верификации миокардита как причины синдрома ДКМП: чувствительность, специфичность, ПЦПРТ и ПЦОРТ всех типов (со 2-го по 5-й) ОНКП в выявлении морфологически активного миокардита составили 77,4, 47,1, 72,7 и 53,3%, 3—5-го типа (интрамиокардального, субэпикардального и трансмурального) — 77,4, 52,9, 75 и 56,3%. Феномен ОНКП отражает наличие воспаления, отека и фиброза в интерстициальной ткани. При сопоставлении с данными комплексного обследования прогностическая значимость 2—5-го типа ОНКП в диагностике миокардита составила 70,6, 67,9, 88,9 и 38,8%, 3—5-го типа — 60,8, 67,9, 87,3 и 32,3%, отличаясь в первую очередь от ПЦПРТ.

Общая летальность составила 17,7% (умерли 23 больных) при среднем сроке наблюдения 12 (6; 37,25) мес, комбинированный критерий оценки (смерть + ТС) — 20%. Наличие всех типов отсроченного контрастирования при МСКТ сопровождалось достоверно большей смертностью по сравнению с 0—1-м типом контрастирования: 21,5 и 7,8% соответственно; $p < 0,05$ (ОШ 3,22 при 95% ДИ от 1,02 до 10,21; $p < 0,05$), однако это влияние связано с более высоким ФК ХСН и более низкой ФВ. Отмечены также достоверные корреляции типа отсроченного контрастирования с анамнестическими, морфологическими и функциональными признаками.

МСКТ с оценкой отсроченного контрастирования миокарда (и одновременной КТ-ангиографией КА) может использоваться для неинвазивной дифференциальной диагностики причин синдрома ДКМП (миокардит, коронарный атеросклероз с рубцовым поражением миокарда, синдром некомпактного миокарда ЛЖ), в том числе при наличии противопоказаний к проведению МРТ, и для определения его прогноза.

Ограничения исследования. Ограничениями исследования являются проведение морфологического исследования не всем пациентам основной группы (однако у тех, кому оно выполнено, анализ проведен отдельно), отсутствие второго (независимого) эксперта для визуального анализа компьютерных томограмм, а также малое число сопоставлений МСКТ и МРТ (это не входило в задачи работы) и выполнение этих исследований в разных учреждениях.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Благова О.В., Недоступ А.В., Коган Е.А., Дземешкевич С.Л., Фролова Ю.В., Седов В.П., Гагарина Н.В., Сулимов В.А., Абугов С.А., Заклязьминская Е.В., Донников А.Е., Кадочникова В.В., Куприянова А.Г., Зайденев В.А., Белецкая Л.В. Дилатационная кардиомиопатия как клинический синдром: опыт нозологической диагностики с использованием биопсии и подходы к лечению. *Терапевтический архив*. 2011;83(9):41-48. [Blagova OV, Nedostup AV, Kogan EA, Dzemeshkevich SL, Frolova IuV, Sedov VP, Gagarina NV, Sulimov VA, Abugov SA, Zakliaz'minskaia EV, Donnikov AE, Kadochnikova VV, Kupriyanova AG, Zaidenov VA, Beletskaya LV. Dilated cardiomyopathy as clinical syndrome: experience with nosological diagnostics with biopsy and treatment approaches. *Ter Arkh*. 2011;83(9):41-48. (In Russ.)].
- Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, Duboc D, Gimeno J, de Groot P, Imazio M, Heymans S, Klingel K, Komajda M, Limongelli G, Linhart A, Mogensen J, Moon J, Pieper PG, Seferovic PM, Schueler S, Zamorano JL, Caforio AL, Charron P. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2016;37(23):1850-1858. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv727>
- Благова О.В., Недоступ А.В. Классификация некоронарогенных заболеваний сердца: наш взгляд на проблему. *Российский кардиологический журнал* 2017;2(142):7-21. [Blagova OV, Nedostup AV. Classification of non-coronary heart diseases. Point of view. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(2):7-21. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-2-7-21>
- Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, Fu M, Heliö T, Heymans S, Jahns R, Klingel K, Linhart A, Maisch B, McKenna W, Mogensen J, Pinto YM, Ristic A, Schultheiss HP, Segeviss H, Tavazzi L, Thiene G, Yilmaz A, Charron P, Elliott PM; European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636-2648,2648a-2648d. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd210>
- Chimenti C, Verardo R, Scopelliti F, Grande C, Petrosillo N, Piselli P, De Paulis R, Frustaci A. Myocardial expression of Toll-like receptor 4 predicts the response to immunosuppressive therapy in patients with virus-negative chronic inflammatory cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2017 Mar 31. <https://doi.org/10.1002/ejhf.796>
- Благова О.В., Недоступ А.В., Седов В.П., Гагарина Н.В., Коган Е.А., Сулимов В.А., Фролова Ю.В., Дземешкевич С.Л., Заклязьминская Е.В., Мершина Е.А., Синицын В.Е., Куприянова А.Г., Зайденев В.А., Донников А.Е. Некомпактный миокард как первичный феномен или следствие дисфункции миокарда: клинические маски синдрома. *Кардиология*. 2012;52(11):17-27. [Blagova OV, Nedostup AV, Sedov VP, Gagarina NV, Kogan EA, Sulimov VA, Frolova IuV, Dzemeshkevich SL, Zakliaz'minskaia EV, Mershina EA, Sinityn VE, Kupriyanova AG, Zaidenov VA, Donnikov AE. Noncompaction myocardium as a primary phenomenon or consequence of myocardial dysfunction: clinical masks of the syndrome. *Kardiologiya*. 2012;52(11):17-26. (In Russ.)].
- Благова О.В., Недоступ А.В., Морозова Н.С., Коган Е.А., Гагарина Н.В., Седов В.П., Заклязьминская Е.В., Фролова Ю.В., Дземешкевич С.Л., Александрова С.А. Аритмогенная дисплазия правого желудочка: полиморфизм клинических проявлений. *Кардиология*. 2012;52(4):85-94. [Blagova OV, Nedostup AV, Morozova NS, Kogan EA, Gagarina NV, Sedov VP, Zakliaz'minskaia EV, Frolova IuV, Dzemeshkevich SL, Aleksandrova SA. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: polymorphism of clinical manifestations. *Kardiologiya*. 2012;52(4):85-94. (In Russ.)].
- Стукалова О.В. Магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием — новый метод диагностики заболеваний сердца. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2013;3(1):7-18. [Stucalova OV. CMR with late gadolinium enhancement — a new method of heart diseases diagnostics. *Russian online journal of radiodiagnostic* 2013;3(1):7-18. (In Russ.)].
- Francone M, Chimenti C, Galea N, Scopelliti F, Verardo R, Galea R, Carbone I, Catalano C, Fedele F, Frustaci A. CMR sensitivity varies with clinical presentation and extent of cell necrosis in biopsy-proven acute myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(3):254-263. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.10.011>
- Игнатиева Е.С., Рыжкова Д.В., Митрофанова Л.Б., Моисеева О.М. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике различных клинико-морфологических форм миокардита. *Российский кардиологический журнал*. 2017; (2):30-38. [Ignatieva ES, Ryzhkova DV, Mitrofanova LB, Moiseeva OM. Magnetic resonance imaging of the heart in diagnostics of various types of myocarditis. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(2):30-38. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-2-30-38>
- Elliott P, Charron P, Blanes JR, Tavazzi L, Tendera M, Konté M, Laroche C, Maggioni AP; EORP Cardiomyopathy Registry Pilot Investigators. European Cardiomyopathy Pilot Registry: EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2016;37(2):164-173. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv497>
- Благова О.В., Недоступ А.В., Коган Е.А., Седов В.П., Донников А.Е., Кадочникова В.В., Зайденев В.А., Куприянова А.Г., Сулимов В.А. ДКМП как клинический синдром: результаты нозологической диагностики с применением биопсии миокарда и дифференцированного лечения у вирус-положительных и вирус-негативных больных. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(1):7-19. [Blagova OV, Nedostup AV, Kogan EA, Sedov VP, Donnikov AV, Kadochnikova VV, Zaydenov VA, Kupriyanova AG, Sulimov VA. DCMP as a clinical syndrome: results of nosological diagnostics with myocardial biopsy and differentiated treatment in virus-positive and virus-negative patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(1):7-19. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-1-7-19>
- Веселова Т.Н., Меркулова И.Н., Яровая Е.Б., Терновой С.К., Руда М.Я. Роль мультидетекторной компьютерной томографии в оценке жизнеспособности миокарда и прогнозирования развития ремоделирования левого желудочка сердца у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ. *Кардиология*. 2013;53(2):10-18. [Veselova TN, Merkulova IN, Yarovaya EB, Ternovoy SK, Ruda MY. Role of multi-detector computed tomography in the assessment of viability of a myocardium and prognosis of left ventricular reverse remodeling in patients with ST elevation myocardial infarction. *Cardiology*. 2013; 53(2):10-18. (In Russ.)].
- Takaoka H, Funabashi N, Uehara M et al. Diagnostic accuracy of CT for the detection of left ventricular myocardial fibrosis in various myocardial diseases. *International Journal of Cardiology* 2017; 228:375-379.
- Blagova OV, Gagarina NV, Nedostup AV, Sulimov VA, Kogan EA, Kupriyanova AG, Zaidenov VA, Donnikov AE. Multislice computed tomography in dilated cardiomyopathy: comparison

- son with myocardial biopsy, diagnostic and prognostic value. *European Heart Journal*. 2013;34(Abtract Supplement):774.
16. Осипова Ю.В., Благова О.В., Недоступ А.В., Коган Е.А., Сулимов В.А., Фролова Ю.В., Дземешкевич С.Л., Донников А.Е., Кадочникова В.В., Куприянова А.Г., Зайденов В.А. Значимость различных неинвазивных маркеров в диагностике латентного миокардита в сопоставлении с данными биопсии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2015; 8(1):40-56. [Osipova YV, Blagova OV, Nedostup AV, Kogan EA, Sulimov VA, Frolova YV, Dzemeshevich SL, Donnikov AE, Kadochnikova VV, Kupriyanova AG, Zajdenov VA. Significance of different non-invasive markers in diagnosis of latent myocarditis in comparison with biopsy data. *Cardiology and cardiac surgery*. 2015;8(1):40-56. (In Russ.)].
 17. Brooks MA, Sane DC. CT findings in acute myocarditis: 2 cases. *J Thorac Imaging*. 2007;22(3):277-279.
 18. Axsom K, Lin F, Weinsaft JW, Min JK. Evaluation of myocarditis with delayed-enhancement computed tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2009;3(6):409-411. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2009.09.003>
 19. Dambrin G, Laissy JP, Serfaty JM, Caussin C, Lancelin B, Paul JF. Diagnostic value of ECG-gated multidetector computed tomography in the early phase of suspected acute myocarditis. A preliminary comparative study with cardiac MRI. *Eur Radiol*. 2007;17(2):331-338.
 20. Bousset L, Gamondes D, Staat P, Elicker BM, Revel D, Douek P. Acute chest pain with normal coronary angiogram: role of contrast-enhanced multidetector computed tomography in the differential diagnosis between myocarditis and myocardial infarction. *J Comput Assist Tomogr*. 2008;32(2):228-232. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3181452199>.
 21. Bories MC, Nicollet E, Amrar-Vennier F, Gonin S, Goube P, Toussaint M. [Contribution of 64-slice cardiac tomodensitometry for non-invasive diagnosis of acute myocarditis]. [Article in French] *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2012; 61(5):317-22. doi: 10.1016/j.ancard.2012.08.028
 22. Takaoka H, Funabashi N, Uehara M, Iida Y, Kobayashi Y. Diagnostic accuracy of CT for the detection of left ventricular myocardial fibrosis in various myocardial diseases. *Int J Cardiol*. 2017;228:375-379. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.140>
 23. Lee HJ, Im DJ, Youn JC, Chang S, Suh YJ, Hong YJ, Kim YJ, Hur J, Choi BW. Myocardial Extracellular Volume Fraction with Dual-Energy Equilibrium Contrast-enhanced Cardiac CT in Nonischemic Cardiomyopathy: A Prospective Comparison with Cardiac MR Imaging. *Radiology*. 2016;280(1):49-57. <https://doi.org/10.1148/radiol.2016151289>
 24. Cerny V, Kuchynka P, Marek J, Lambert L, Masek M, Palecek T, Ambroz D, Linhart A, Danes J. Utility of cardiac CT for evaluating delayed contrast enhancement in dilated cardiomyopathy. *Herz*. 2016 Dec 15. [Epub ahead of print]
 25. Murphy DJ, Lavelle LP, Gibney B, O'Donohoe RL, Rémy-Jardin M, Dodd JD. Diagnostic accuracy of standard axial 64-slice chest CT compared to cardiac MRI for the detection of cardiomyopathies. *Br J Radiol*. 2016;89(1059):20150810. <https://doi.org/10.1259/bjr.20150810>
 26. Saeed M, Hetts SW, Jablonowski R, Wilson MW. Magnetic resonance imaging and multi-detector computed tomography assessment of extracellular compartment in ischemic and non-ischemic myocardial pathologies. *World J Cardiol*. 2014;6(11):1192-1208. <https://doi.org/10.4330/wjc.v6.i11.1192>
 27. Terzian Z, Henry-Feugas MC, Billebeau G, Nejari M, Ducrocq G, Debray MP, Steg PG, Ou P. Spectral contrast-enhanced cardiac computed tomography for diagnosis of acute myocarditis. *Can J Cardiol*. 2015; 31(5):691.e9-691.e10. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.12.022>
 28. Lurz P, Luecke C, Eitel I, Föhrenbach F, Frank C, Grothoff M, de Waha S, Rommel KP, Lurz JA, Klingel K, Kandolf R, Schuler G, Thiele H, Guterlet M. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Suspected Myocarditis: The MyoRacer-Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(15):1800-1811. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.013>
 29. Disertori M, Rigoni M, Pace N, Casolo G, Masè M, Gonzini L, Lucci D, Nollo G, Ravelli 4. Myocardial Fibrosis Assessment by LGE Is a Powerful Predictor of Ventricular Tachyarrhythmias in Ischemic and Nonischemic LV Dysfunction: A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(9):1046-1055. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.01.033>
 30. Gaztanaga J, Paruchuri V, Elias E, Wilner J, Islam S, Sawit S, Viles-Gonzalez J, Sanz J, Garcia MJ. Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement in Nonischemic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2016;118(7):1063-1068. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.06.059>

Поступила 20.06.17