

## ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ МУЛЬТИСПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СТРУКТУРЫ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Дарий О.Ю.<sup>1</sup>, Асланиди И.П.<sup>1</sup>, Рычина И.Е.<sup>1</sup>, Семенов Д.С.<sup>2</sup>, Юрпольская Л.А.<sup>1</sup>, Александрова С.А.<sup>1</sup>, Дорофеев А.В.<sup>1</sup>

1 – ФГБУ НМИЦ «сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ. г. Москва, Россия.

2 – ГБУЗ «НПКЦ ДиТ» ДЗМ. г. Москва, Россия.

**Цель исследования.** Сравнить методы ДЭКТ и МРТ, их точность в вычислении диффузного фиброза миокарда ЛЖ (ECV), а кроме того, оценить возможность применения ДЭКТ вместо МРТ у пациентов как с неишемической, так и с ишемической этиологией фиброза миокарда.

**Материалы и методы.** Обследовано 3 группы пациентов (n=17): с ГКМП (n=8, 47%), с ИБС (n=5, 29%) и миокардитом (n=4, 24%); средний возраст – 56 лет. Значение фракции внеклеточного объема (ECV) рассчитывали по сегментно на среднем уровне ЛЖ, сформирована выборка из 102 значений ECV на йодных картах ДЭКТ и 102 значений ECV на картах T1 МРТ.

**Результаты.** В полученной выборке каждым из методов значения ДЭКТ были завышены в среднем на 13,63% в сравнении с МРТ, среднее значение ECV/ДЭКТ по 102 сегментам  $30,18\% \pm 2,8\%$  и ECV/МРТ по 102 сегментам  $26,6\% \pm 2,02\%$ , статистического различия не выявлено ( $p=0,001$ ). Коэффициент интраклассовой корреляции (ICC) составил: 0,89 (95% ДИ 21.19–1.69) с высокой вариабельностью измерений между ДЭКТ и МРТ. Выявлены различия по группам пациентов с ГКМП ( $r=0,78$ ,  $p<0,001$ ), ИБС ( $r=0,89$ ,  $p<0,001$ ) и миокардитом ( $r=0,9$ ,  $p<0,001$ ). Достоверной связи значений ECV миокарда ЛЖ и функциональных параметров ЛЖ по данным ДЭКТ не выявлено, коэффициент корреляции с КДО ЛЖ ( $r = 0,37$ ,  $p=0,13$ ) и ФВ ЛЖ ( $r=-0,21$ ,  $p=0,4$ ). Коэффициенты корреляции Пирсона значений ECV по данным ДЭКТ и МРТ составили  $r=0,81$  для группы с неишемическим генезом и  $r=0,89$  с ишемическим генезом ( $p<0,001$ ).

**Заключение.** ДЭКТ может быть потенциально применена для вычисления ECV у пациентов с различными заболеваниями миокарда. В нашем исследовании получена хорошая сопоставимость результатов ДЭКТ и МРТ.

Ключевые слова: двухэнергетическая компьютерная томография, внеклеточный миокардиальный матрикс, ECV, диффузный фиброз миокарда, йодное картирование, МРТ.

Контактный автор: Дарий О.Ю., e-mail: dariiolyka@mail.ru

Для цитирования: Дарий О.Ю., Асланиди И.П., Рычина И.Е., Семенов Д.С., Юрпольская Л.А., Александрова С.А., Дорофеев А.В. Двухэнергетическая мультиспиральная компьютерная томография как альтернативный метод диагностической визуализации структуры миокарда левого желудочка. REJR 2024; 14(2):31-42. DOI: 10.21569/2222-7415-2024-14-2-31-42.

Статья получена: 05.02.24

Статья принята: 05.04.24

## DUAL-ENERGY CARDIAC COMPUTED TOMOGRAPHY AS AN ALTERNATIVE IMAGING METHOD OF THE LEFT VENTRICLE STRUCTURAL ANOMALY

Dariy O.I.Y.<sup>1</sup>, Aslanidis I.P.<sup>1</sup>, Rychina I.E.<sup>1</sup>, Semenov D.S.<sup>2</sup>, Yurpolskaya L.A.<sup>1</sup>, Aleksandrova S.A.<sup>1</sup>, Dorofeev A.V.<sup>1</sup>

1 - Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery.

2 - Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department. Moscow, Russia.

**T**he study of myocardial fibrotic remodeling markers determines the growing interest of non-invasive cardiac imaging.

**Purpose.** To provide the reliability data of CT measurement of ECV by employing MRI T1 mapping as a gold standard.

**Materials and methods.** The study included 3 patients groups (n=17) mid.ages 56: with HCM (n=8, 47%), c IHD (n=5, 29%) and myocarditis (n=4, 24%). Extracellular volume fraction (ECV) of left ventricular myocardium was measured both by DECT and by MRI in 204 segments (102 segments in DECT+ 102 segments in MRI x 17).

**Results.** DECT/ECV values data were overestimated by an average of 13,6% compared to ECV/MRI: average ECV/DECT value over 102 segments was  $30.18\% \pm 2.8\%$  and ECV/MRI over 102 segments  $26.6\% \pm 2.02\%$ , with no statistic difference ( $p=0,001$ ). Bland Altman Bland-Altman analysis of the agreement between DECT and MRI showed only a small bias  $0,2 \pm 0,05\%$  with 95% limits of agreement of 3.49% to 2.73%. Interobserver agreement was excellent (ICC = 0.89). Were found the differences in groups of patients with HCM ( $r=0.78$ ,  $p<0.001$ ), IHD ( $r=0.89$ ,  $p<0.001$ ) and myocarditis ( $r=0.9$ ,  $p<0.001$ ). Correlation were close with ECV/DECT and LVEDV/DECT ( $r=0.37$ ,  $p=0.13$ ), and with LVEF/DECT ( $r= -0.21$ ,  $p=0.4$ ).

**Conclusions.** DECT could provide accurate myocardial ECV measurements and might be a useful approach for the clinical assessment of cardiac diseases.

Keywords: dual-energy computed tomography, extracellular volume fraction, ECV, myocardial fibrosis, iodine method, cardiac magnetic resonance imaging.

Corresponding author: Dariy O.I.Y., e-mail: dariiolyka@mail.ru

For citation: Dariy O.I.Y., Aslanidis I.P., Rychina I.E., Semenov D.S., Yurpolskaya L.A., Aleksandrova S.A., Dorofeev A.V. Dual-energy cardiac computed tomography as an alternative imaging method of the left ventricle structural anomaly. REJR 2024; 14(2):31-42. DOI: 10.21569/2222-7415-2024-14-2-31-42.

Received: 05.02.24

Accepted: 05.04.24

**В** публикациях последних лет отмечено значительное снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в развитых странах [1]. Стоит сказать, что, не смотря на снижение смертности (благодаря сокращению факторов риска, развитию стратегий лечения и диагностики), проблема изучения субстрата жизнеугрожающих состояний остается актуальной. Именно структурные изменения миокарда и сосудистой стенки, ключевым компонентом которых служит фиброз, считаются субстратом прогрессирования большинства ССЗ [2]. Изучение маркеров с позиции патологического фиброти-

ческого ремоделирования обуславливает растущий интерес к неинвазивной визуализации миокарда в мировой медицинской практике. Различают следующие виды фиброза: заместительный и/или необратимый фиброз и диффузный (интерстициальный) фиброз, который, при условии элиминации провоцирующего фактора или эффективно подобранной терапии, может быть обратим [3].

Изменения в экстрацеллюлярном матриксе (ЭЦМ) и коронарной микроциркуляции играют ключевую роль в развитии патологического структурного ремоделирования миокарда, так называемого фибротического ремоделирования миокарда. Повышение плот-

ности и, соответственно, ригидности ЭЦМ снижает сократительную способность миокарда и нарушает электрическое сцепление кардиомиоцитов путем их разделения избыточными белками ЭЦМ [2]. Именно неинвазивное измерение ЭЦМ становится перспективным инструментом для количественной оценки фибротического ремоделирования миокарда [4]. Одной из самых высокочувствительных методик, позволяющих выявлять изменения в ЭЦМ, является магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с применением методик отсроченного контрастирования и модулей картирования [4 - 6]. На сегодняшний день, технологии построения параметрических карт T1 предоставляют возможность количественно оценить выраженность диффузного фиброза в каждом сегменте миокарда путём измерения времени релаксации до и после введения контрастного вещества и подсчета фракции внеклеточного объема (extracellular volume fraction – ECV) [7]. ECV считается показателем состояния внеклеточного пространства миокарда желудочка, а значение времени T1-релаксации миокарда на основании параметрических картах T1 – это показатель внутриклеточного содержимого миокарда (таких как вода, липиды и компоненты железа) [8].

Двухэнергетическая мультиспиральная компьютерная томография (ДЭКТ) с построением йодных карт контрастирования может считаться альтернативным методом диагностической визуализации в оценке аномалий структуры миокарда ЛЖ [9]. Консенсусный документ Европейской ассоциации кардиологов от 2022 г. предлагает ДЭКТ с построением йодных карт в качестве инструмента определения изменений ЭЦМ, поскольку метод основан на различных характеристиках ослабления ткани при использовании двух различных энергий рентгеновского излучения, а фармакокинетика йодсодержащих контрастных материалов аналогична фармакокинетике контрастных препаратов, содержащих гадолиний [10]. Публикации последнего периода свидетельствуют о том, что ДЭКТ не только дополняет данные эхокардиографии и МРТ, но и обеспечивает как анатомо-функциональный анализ ЛЖ, так и тканевую характеристику миокарда за одно исследование [11]. В открытых источниках опубликованы немногочисленные работы, посвященные сравнению величины ECV по данным ДЭКТ с данными МРТ, где авторы проводили сравнение показателя ECV в здоровом миокарде и в местах фиброза [12]. Представленные в литературе исследования

посвящены в основном сравнению значений ECV у здоровых пациентов и пациентов с фиброзом миокарда, полученных методами КТ и МРТ, однако большинство авторов использовали метод вычисления ECV путем субтракции отсроченной и нативной фаз на КТ [12].

#### **Цель работы.**

Сравнить методы ДЭКТ и МРТ, их точность в вычислении диффузного фиброза миокарда ЛЖ, а кроме того, оценить возможность применения ДЭКТ вместо МРТ у пациентов как с неишемической, так и с ишемической этиологией фиброза миокарда левого желудочка.

#### **Материалы и методы.**

Нами были детально проанализированы публикации наиболее авторитетных отечественных и зарубежных коллег [4 - 12]. Особое внимание уделяли современным обзорам, раскрывающим потенциал ДЭКТ в оценке диффузного фиброза миокарда левого желудочка (ЛЖ) [13, 14]. Опираясь на данные исследований, опубликованных в открытых источниках и собственный накопленный опыт, нами был разработан оптимальный протокол сканирования сердца на сканере второго поколения с двумя источниками рентгеновского излучения и двумя детекторами (SOMATOM Force, Siemens Healthcare) [15]. Параметры сканирования методом ДЭКТ с ретроспективной синхронизацией по ЭКГ составили: напряжение на одной рентгеновской трубке 100 кВ, сила тока 160 мАс, напряжение на второй рентгеновской трубке 140 кВ, сила тока 130 мАс, толщина коллимации 64x0,6 мм, время ротации трубки 0,33 с. Протокол сканирования включал две фазы (ангиографическую и отсроченную).

В первую фазу (стандартную КТ-ангиографию сердца) выполняли определение момента старта сканирования по автоматизированному отслеживанию поступления контрастного вещества («Bolus Tracking») в восходящей аорте. Йодсодержащий контрастный препарат (350 мг/ммоль) вводили в кубитальную вену с помощью инжектора. Расчет дозы контрастного вещества выполняли с учётом времени сканирования и отсрочки старта, но не более разрешённого для веса пациента количества (1,0 мл/кг). Скорость введения составила 5 мл/с. Далее осуществляли последовательное введение физиологического раствора объемом до 40 мл со скоростью 3 мл/с. Дополнительно после завершения сканирования ангиографической фазы, вводили второй блок контрастного препарата из расчета 0,5 мл/кг со скоро-

стью 3 мл/с и физиологического раствора объемом 20 мл со скоростью 3 мл/с. Стоит отметить, что второй блок контрастного препарата вводили без паузы, непосредственно после завершения первой фазы сканирования.

Вторая, отсроченная, фаза сканирования была проведена через 7 минут после первой ангиографической фазы. Область сканирования и поле обзора были скорректированы в соответствии с размером сердца для каждого пациента. По умолчанию середина диастолы использовалась как фаза реконструкции с высоким и низким напряжением на трубке в аксиальной плоскости со следующими параметрами: толщина среза 0,75 мм, интервал 0,5 мм, фильтр реконструкции D30f. Мультифазная реконструкция применялась для функционального анализа. Благодаря временному разрешению томографа 66 мс, фазы с ЭКГ синхронизацией в большинстве случаев не искажены артефактами от сердцебиения. Во всех фазах сканирования применялась автоматическая модуляция напряжения и силы тока («Care kV», «CareDose 4D») для подбора экспозиции под размер пациента.

Всем пациентам была выполнена МРТ сердца с контрастированием гадолиний содержащим контрастным препаратом, с применением модулей картирования миокарда и оценкой диффузного фиброза на томографе 1,5 Тл (Magnetom Avanto Fit, Siemens). Использовался специально разработанный в нашем научном центре протокол сканирования и алгоритм применения модулей картирования миокарда для пациентов кардиохирургического профиля, включающий последовательность Modified-LookLocker-Inversion-Recovery (MOLLI) [7].

В это ретроспективное исследование включены пациенты, которым ранее были выполнены ДЭКТ и МРТ по описанному протоколу. Выборка составила 17 пациентов в возрасте от 18 до 74 лет (средний возраст 56 ± 15,2 лет), среди которых 10 мужчин и 7 женщин с ишемической (n=5, 29%) и неишемической (гипертрофическая кардиопатия n=8, 47%, миокардит n=4, 24%) этиологией фиброза. Критерием включения пациентов в группу с «ишемическим генезом» считалось наличие двух признаков, утвержденных классификацией рабочей группы Европейской Ассоциации Кардиологов, а именно: наличие значимых сужений коронарных артерий по данным первой – ангиографической – фазы сканирования на КТ (стеноз ≥50%, CADS-RADSTM категория ≥3) и наличие фиброза миокарда ишемической этиоло-

гии по данным МРТ [16]. В результате было сформировано три группы пациентов с клиническими диагнозами: гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и миокардит.

Все пациенты до выполнения ДЭКТ и МРТ сердца были обследованы по общеклинической схеме, принятой в ФГБУ «НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева» МЗ РФ. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие.

ДЭКТ и МРТ сердца были выполнены во временном интервале, не превышающем 14 дней. Выполнен посегментный анализ миокарда ЛЖ на среднем уровне для каждого пациента. Для вычисления показателя ECV определялась разница в концентрации внеклеточного индикатора (в данном случае – контрастного препарата) между миокардом и кровотоком в момент равновесной концентрации в сочетании с измерением объема распределения крови (традиционно оценивается как: 1-уровень гематокрита (Ht)) [4]. Подробный алгоритм расчета значений ECV на картах T1 у пациентов с ГКМП описан в нашей предыдущей работе [7]. Для группы пациентов с ИБС и миокардитом посегментный анализ параметрических карт T1 проводили аналогичным способом.

Построение йодных карт ДЭКТ проводили на рабочей станции (Syngo.via, version VB30A, Siemens Healthcare) с использованием приложения «heart PBV (perfused blood volume)». Изображения отсроченной фазы сканирования были переформатированы в плоскость короткой оси с толщиной среза 8 мм, интервалом 0 мм. Анализ выполнялся на среднем уровне ЛЖ, аналогично данным МРТ картирования миокарда. Одним рентгенологом в соответствии с АНА выполнялась ручная разметка (при помощи инструмента ROI) сегмента миокарда. Для минимизации эффекта частичного усреднения объема на границе разделения миокарда и полости ЛЖ проводилось сопоставление ROI с картами T1 МРТ (рис. 1).

Расчет ECV по данным йодных карт был проведен согласно формуле (1):

$$ECV = \frac{\Delta HU_m}{\Delta HU_b} \times (1 - hematocrit) \times 100\%,$$

где  $\Delta HU_m$  – плотность накопления йода в миокарде ЛЖ,  $\Delta HU_b$  – в полости ЛЖ.

Расчет ECV на картах T1 МРТ был проведен по формуле (2):

$$ECV = (1 - hematocrit) \times \left( \frac{1}{T1_{myopost}} - \frac{1}{T1_{myopre}} \right) / \left( \frac{1}{T1_{bloodpost}} - \frac{1}{T1_{bloodpre}} \right),$$

где  $T1_{myopost}$  – показатель времени

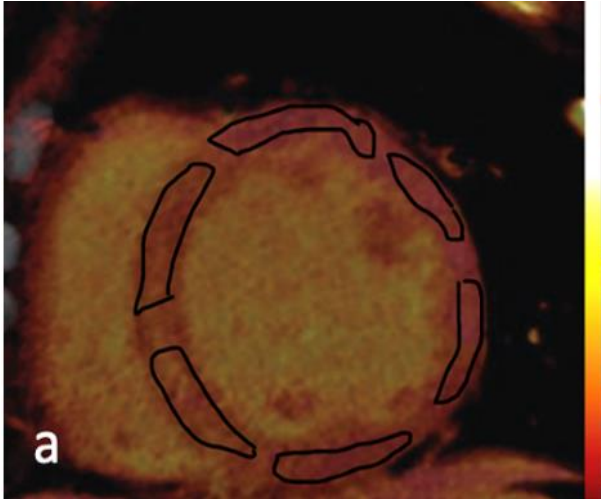


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

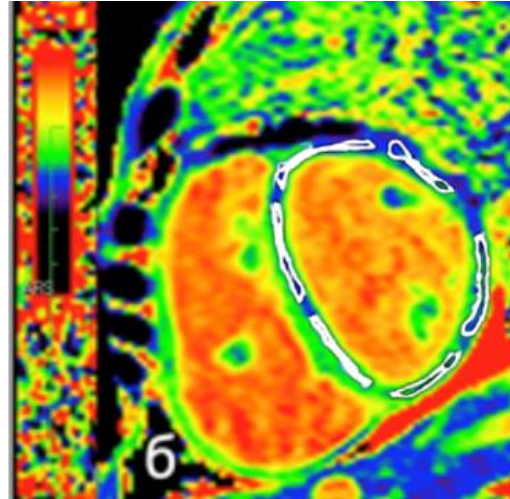


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

**Рис. 1.** Пример разметки изображений для расчета ECV в миокарде левого желудочка по данным.

а – йодная карта ДЭКТ, б – T1 карта МРТ.

**Fig. 1.** ECV quantification using.

а – dual-energy CT, б – T1 map MRI.

T1-релаксации миокарда после контрастного усиления,  $T1_{\text{myopre}}$  – показатель времени релаксации миокарда до контрастного усиления,  $T1_{\text{bloodpost}}$  – показатель значения пула крови в ЛЖ на параметрической T1-карте до контрастного усиления и  $T1_{\text{bloodpre}}$  – показатель значения пула крови в полости ЛЖ на параметрической T1-карте после введения контраста.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Статистический анализ проводился в MS Excel. Количественные показатели описывались в виде средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Количественные переменные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля) в случае ненормального распределения, в виде средней арифметической и стандартного отклонения – если распределение данных не отличалось от нормального. Для сравнения категориальных переменных применялся коэффициент Пирсона (r). Для сравнения количественных показателей были использован критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney test). Согласованность диагностических методов оценивалась с помощью метода Бланда-Альтмана. При этом рассчитывались среднее значение и стандартное отклонение разности измерений, а также проводился

корреляционный анализ взаимосвязи средней разности и среднего значения показателей. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

#### Результаты.

Выполнен анализ результатов ДЭКТ и МРТ сердца 17 пациентов в возрасте от 18 до 74 лет (средний возраст составил  $56 \pm 15,2$  года), среди которых 10 мужчин и 7 женщин, с клиническими диагнозами ГКМП (n=8, 47%), ИБС (n=5, 29%) и миокардит (n=4, 24%). По результатам исследования линейные и функциональные параметры ЛЖ, полученные методами МРТ и ДЭКТ, были сопоставимы ( $p > 0,05$ ), (табл. №1).

Зоны очагового фиброза (LGE) по данным МРТ были найдены у всех 17 пациентов. В 3 (18%) случаях отмечалось субэпикардальное накопление контрастного вещества, в 9 (53%) – интрамиокардиальное (неишемическая этиология фиброза миокарда, всего у 12 (71%) пациентов), в 5 (29%) случаях – субэндокардиальное и/или трансмуральное накопление контрастного вещества (ишемическая этиология фиброза миокарда ЛЖ).

Для оценки возможности использования ДЭКТ в качестве метода измерения ECV на йодных картах мы измеряли соотношения плотности накопления йода в миокарде и в полости ЛЖ в момент равновесной концен-

**Таблица №1. Линейные и объемные показатели левого желудочка у исследуемой группы пациентов методами ДЭКТ и МРТ.**

Параметр	Значение ДЭКТ	Значение МРТ	P-value
	М (Q1:Q3)	М (Q1:Q3)	
КДР ЛЖ, см	50 (42:55)	49 (44:53)	0,490
КСР ЛЖ, см	24 (23:43)	25 (20:41)	0,545
КДО ЛЖ, мл	151 (125:195)	156 (117:180)	0,605
КСО ЛЖ, мл	49 (28:110)	55 (26:88)	0,512
ФВ ЛЖ, %	64 (50:76)	67 (53:77)	0,369

Примечание: КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ФВ – фракция выброса. Количественные данные представлены в виде медианы и нижнего и верхнего квартилей – М (Q1:Q3) P-value – критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney test).

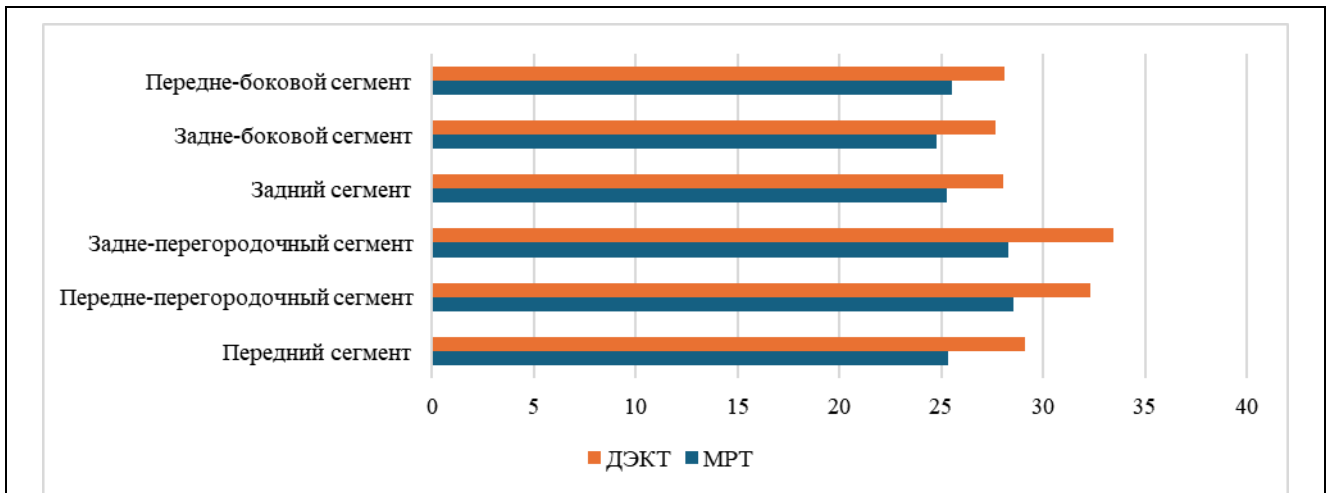


Рис. 2 (Fig. 2)

**Рис. 2. Диаграмма.**

Средние значения ECV у 17 пациентов в 6 сегментах миокарда левого желудочка по данным ДЭКТ и МРТ.

**Fig. 2. Diagram.**

Comparison of ECV at 17 patients in 6 myocardial segments be DECT and MRI.

трации в сочетании с измерением объема распределения крови (1-уровень гематокрита (Ht)). Средний уровень гематокрита у наших пациентов составил  $40,8 \pm 1,8\%$ . У каждого из пациентов было рассчитано значение ECV в 6 сегментах миокарда на среднем уровне ЛЖ (рис. 2). В результате, была сформирована выборка из 102 значений ECV, рассчитанных по йодным картам (17 пациентов x 6 сегментов ЛЖ на среднем уровне) и 102 значений ECV – по картам T1 (изображения МРТ). Всего проанализировано 204 сегмента миокарда ЛЖ.

Учитывая факт публикации референт-

ных значений ECV в миокарде ЛЖ, полученных методом ДЭКТ у здоровых людей и диапазон значений ECV у пациентов с заболеваниями миокарда различной этиологии, в нашей работе мы опирались на данные нормы ECV в миокарде ЛЖ 25,4% [17]. Среднее значение ECV миокарда ЛЖ по данным ДЭКТ составило 30,58% (95% ДИ 27–34%) и превышало нормальные диапазоны. Достоверной связи значений ECV миокарда ЛЖ и функциональных параметров ЛЖ по данным ДЭКТ не выявлено, коэффициент корреляции с КДО ЛЖ ( $r = 0,37, p=0,13$ ) и ФВ ЛЖ ( $r=0,21, p=0,4$ ). Посегментный анализ данных

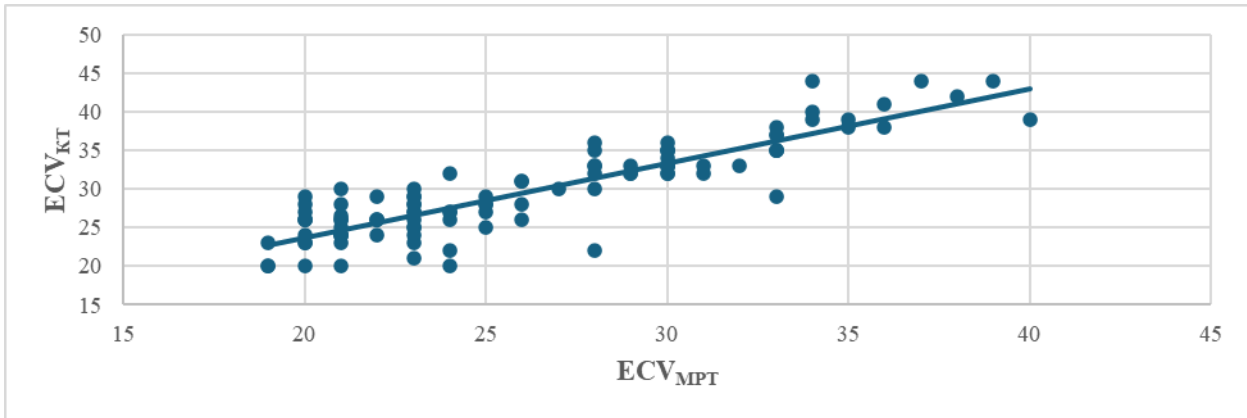


Рис. 3 (Fig. 3)

**Рис. 3. Диаграмма.**

Значения ECV, полученные методами ДЭКТ и МРТ в общей когорте пациентов.

**Fig. 3. Diagram.**

The mean ECV values on DECT and MRI at all patients.

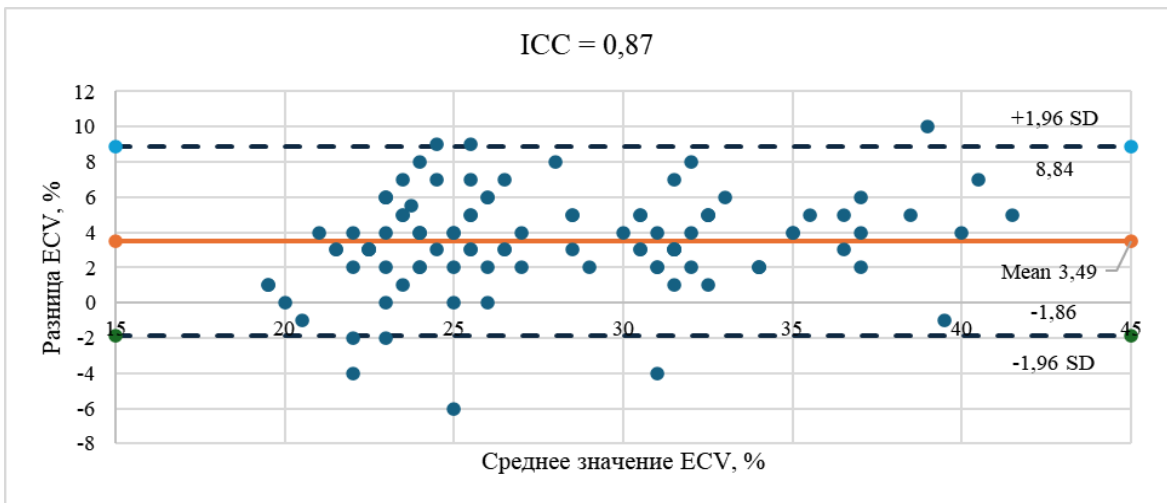


Рис. 4 (Fig. 4)

**Рис. 4. Диаграмма.**

Диаграммы Бланда-Альтмана: показана высокая согласованность межисследовательских измерений значения ECV методиками ДЭКТ и МРТ.

**Fig. 4. Diagram.**

Bland-Altman plots showing intra-class variability of DECT and MRI.

выявил некоторое снижение значения ECV по МРТ в сравнении с ECV по ДЭКТ в группе пациентов с неишемической этиологией очагового фиброза ЛЖ ( $26,8\% \pm 5,5$  против  $29,3\% \pm 6,3$   $p < 0,001$ ). Познательно, что при сравнении данных ECV ДЭКТ и ECV МРТ у пациентов с ишемической этиологией фиброза, также отмечалось снижение значений ECV ДЭКТ ( $29,7\% \pm 3,9$  против  $31,1\% \pm 5,1$

$p < 0,001$ ).

В общей когорте пациентов найдено высокое совпадение значений ECV, полученных ДЭКТ и МРТ (рис. 3): коэффициент корреляции между методами составил 0,89 ( $p < 0,001$ ).

При анализе значений ECV в выборке пациентов согласно методу обследования, на йодных картах ДЭКТ величина ECV была

выше в среднем на 13,63% в сравнении с таковыми на картах МРТ, но статистического различия не выявлено ( $p=0,001$ ). На рисунке 4 представлен анализ Бланда-Альтмана межисследовательской вариабельности с интраклассовой корреляцией (ICC – intraclass correlation coefficient), где показана высокая согласованность межисследовательских из-

мерений (пациентов с ГКМП было большинство). Результаты сравнения представлены в таблице №3.

Коэффициенты корреляции Пирсона значений ECV миокарда ЛЖ, полученные по данным ДЭКТ и МРТ в группах пациентов с разной этиологии очагового фиброза миокарда ЛЖ составили:  $r=0,81$  для группы с

**Таблица №2. Коэффициент корреляции Пирсона и относительная ошибка для значений ECV, полученных по данным КТ и МРТ по сегментам миокарда.**

Сегмент миокарда ЛЖ	r	$\Delta_{ECV} \pm СКО, \%$
Передний	0,92	$15,6 \pm 9,6$
Передне-перегородочный	0,94	$13,5 \pm 6,3$
Задне-перегородочный	0,87	$20,0 \pm 12,9$
Задний	0,89	$11,4 \pm 12,0$
Задне-боковой	0,89	$12,4 \pm 12,6$
Передне-боковой	0,83	$11,0 \pm 13,0$

Примечание: R – коэффициент корреляции Пирсона,  $\Delta_{ECV}$  – разница значений ECV, полученных методами КТ и МРТ,  $ско$  – среднеквадратическое отклонение.

**Таблица №3. Коэффициент корреляции Пирсона и относительная ошибка для значений ECV, полученных по данным КТ и МРТ, по группам пациентов с разными заболеваниями.**

Клинический диагноз	r	$\Delta_{ECV} \pm СКО, \%$
ГКМП	0,78	$13,2 \pm 11,8$
ИБС	0,89	$14,4 \pm 9,8$
Миокардит	0,90	$15,0 \pm 13,2$

Примечание. r – коэффициент корреляции Пирсона,  $\Delta_{ECV}$  – разница значений ECV, полученных методами КТ и МРТ,  $СКО$  – среднеквадратическое отклонение.

мерений значения ECV методикой ДЭКТ, так ICC составил 0,87 (95% ДИ 0.79–0.97).

С целью оценки корректности использования в диагностических целях значений ECV, полученных по данным ДЭКТ вместо МРТ, была оценена корреляция между измерениями и рассчитаны разница и среднеквадратическое отклонение в каждом из сегментов. Результаты сравнительного анализа измерений ECV по ДЭКТ и МРТ в разных сегментах миокарда представлены в таблице №2.

При независимом рассмотрении измерений во всех сегментах миокарда, относительное отклонение значений КТ в сравнении с МРТ составило от 11 % для переднебокового до 20% для задне-перегородочного сегмента при значении коэффициента корреляции r от 0,83 до 0,94 ( $p<0,001$ ).

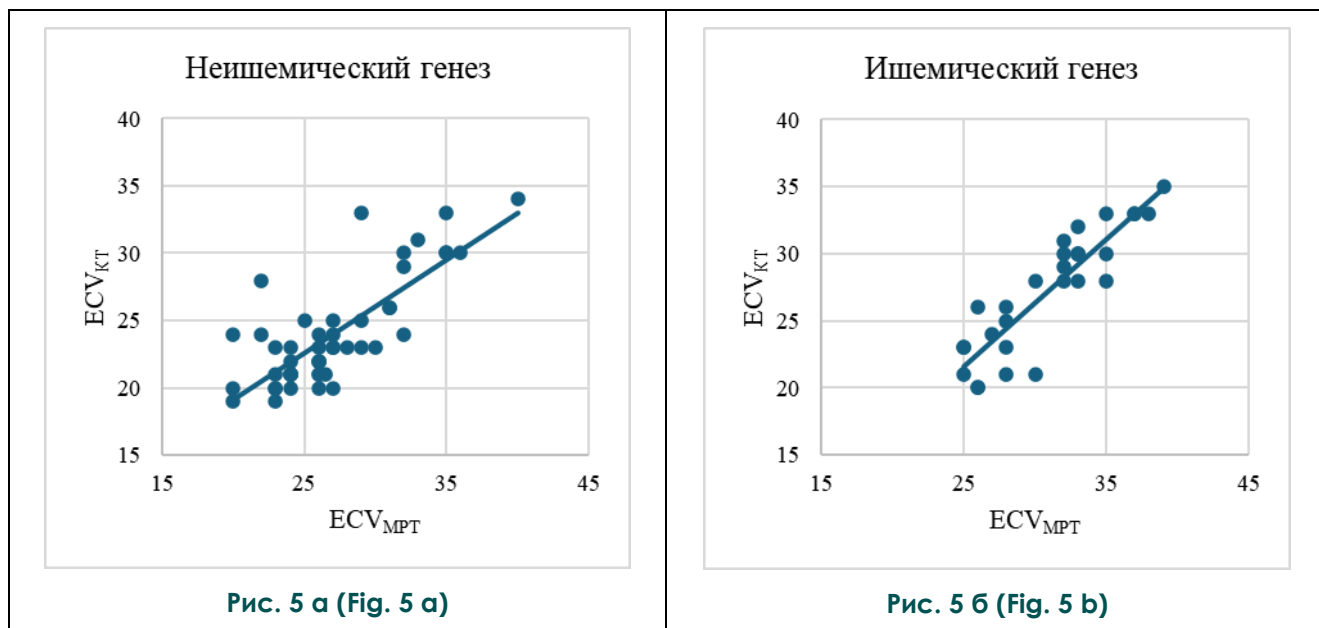
В исследуемой группе пациентов получены различия по клиническим диагнозам, предположительно, определяющиеся разме-

неишемическим генезом и  $r=0,89$  для группы с ишемическим генезом ( $p<0,001$ ), (рис. 5).

**Обсуждение.**

Основная задача этой работы состояла в сравнении точности вычисления маркера диффузного фиброза миокарда ЛЖ методами ДЭКТ и МРТ. Подсчет фракции внеклеточного объема (ECV) в каждом сегменте миокарда ЛЖ является перспективным инструментом для количественной оценки фибротического ремоделирования миокарда, которое характеризуется избыточным отложением белков ЭЦМ сердечными фибробластами. Благодаря современным методам визуализации, позволяющим выявить и количественно оценить фиброз миокарда, существует возможность своевременного выбора фармакотерапии, способствующей предотвращению и/или снижению его объема [5, 6]. Метод МРТ с используемыми инновационными модулями T1 картирования миокарда показал большие преимущества в количе-





**Рис. 5. Диаграммы.**

Корреляционный анализ значений ECV, полученных методами ДЭКТ и МРТ: а – группа пациентов с неишемической этиологией фиброза миокарда, б – группа пациентов с ишемической этиологией фиброза миокарда.

**Fig. 5. Diagrams.**

Correlation of ECV results on DECT and MRI: a – patient group with myocardial fibrosis non-ischemic genesis, b – patient group with myocardial fibrosis ischemic genesis.

ственном измерении ECV миокарда в отличие от классического отсроченного контрастирования [4 - 6]. Однако публикации последних лет демонстрируют повышенный интерес и стремление к внедрению в рентгенологическую практику альтернативной методики диагностической визуализации структуры миокарда ЛЖ, а именно ДЭКТ с построением йодных карт контрастирования [9]. Главным образом это связано с длительностью проведения МРТ исследования сердца (особенно с тяжестью состояния пациентов при различной кардиальной патологии), кроме того, метод МРТ противопоказан большинству пациентов с имплантируемыми медицинскими устройствами [5]. И конечно, МРТ сердца не является широкодоступным методом, обычно требует более высокого уровня специализации врача-рентгенолога.

Основным результатом нашего исследования была высокая сопоставимость методов ДЭКТ и МРТ в определении показателя ECV миокарда ЛЖ. При анализе данных нами была показана хорошая корреляция между результатами вычисления – коэффициент корреляции составил 0,87. Несколько зарубежных научных исследовательских центров буквально пару лет назад опубликовали свои результаты вычисления ECV по

ДЭКТ и по МРТ, где коэффициент корреляции находился в пределах 0,81-0,98 [18, 19], что сопоставимо с нашими данными. Однако в этих публикациях группы пациентов в основном имели неишемическую этиологию фиброза миокарда. Стоит отметить, что практически все публикации демонстрируют результаты небольших групп пациентов. В нашу работу мы включили 17 пациентов, из них 12 пациентов с неишемической этиологией фиброза и 5 пациентов с клиническим диагнозом ИБС (ишемической этиологией фиброза). Малая выборка пациентов способствовала выявлению различий значений ECV внутри групп пациентов. В зарубежных источниках опубликована работа, где авторы изучали ECV методом МРТ и ДЭКТ у 23 пациентов с сердечной недостаточностью (из них 6 пациентов с ДКМП, 5 ИБС, 12 – другие и неизвестные причины сердечной недостаточности), средняя величина ECV для ДЭКТ составила  $31,6 \pm 9,1\%$ , для МРТ –  $33,2 \pm 9,1\%$  при общей корреляции  $r = 0,837$  [20]. В нашем исследовании дополнительно были выявлены различия по группам пациентов с ГКМП ( $r=0,78$ ,  $p<0,001$ ), ИБС ( $r=0,89$ ,  $p<0,001$ ) и миокардитом ( $r=0,9$ ,  $p<0,001$ ). При этом, у пациентов с ГКМП среднее значение ECV было ниже ( $24,02\% \pm 5,1\%$ ), чем в группе

пациентов с миокардитом ( $27,38 \pm 4.9 \%$ ) и пациентов с ИБС ( $29,7 \% \pm 3,9\%$ ).

Представленное исследование имеет ряд ограничений, о которых следует сказать отдельно. В первую очередь – это набор диагностического оборудования: в работе использовались только 1 компьютерный и 1 магнитно-резонансный томограф определенного производителя. Данный фактор, с одной стороны, препятствует прямому внедрению результатов работы в практику любой медицинской организации, но с другой стороны – подчеркивает необходимость детальной оценки прямого применения рекомендаций по диагностике рассмотренных патологий с использованием нестандартного клинического протокола. В нашем центре была выполнена отдельная работа по подбору оптимальных параметров сканирования на конкретном парке оборудования, а импульсом для инициации данного исследования была необходимость подтверждения корректности и эффективности предложенного решения.

Второе ограничение является прямым следствием первого. В данную работу была включена ограниченная выборка пациентов – всего 17 человек. Многие зарубежные авторы особо отмечают, что статистически корректное научное обоснование возможности использования данного подхода требует отдельного рассмотрения и, очевидно, значительно большей когорты [18 - 21]. Однако целью нашей работы являлось первичное подтверждение метода и проверка гипотезы. Необходимость расширенного исследования,

разумеется, является неоспоримым фактом.

Еще один фактор, который требует дополнительного пояснения – отсутствие отсроченной фазы сканирования методом ДЭКТ [11]. Предложенный протокол сканирования методом ДЭКТ минимизирует лучевую нагрузку за счет отказа от использования нативной фазы сканирования и подсчета ECV на йодных картах согласно формуле (2). Кроме того, применение двухэнергетической технологии обеспечивает более точную дифференциацию близких по рентгеновской плотности тканей, что компенсирует это ограничение [18]. Таким образом, одной из задач следующего этапа работы будет подтверждение отсутствия падения диагностической точности метода при снижении негативного влияния ионизирующего излучения на пациента.

#### Выводы.

Получена хорошая сопоставимость результатов ДЭКТ и МРТ, что свидетельствует о возможности анализа структуры миокарда с помощью компьютерной томографии. ДЭКТ с построением йодных карт контрастирования может быть потенциально применена для вычисления ECV у пациентов с различными заболеваниями миокарда.

#### Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### Список литературы:

1. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1736-88. doi:10.1016/S0140-6736(18)32203-7.
2. Печерина Т. Б., Кутихин А. Г. Биомаркеры фиброза миокарда и их генетическое регулирование у пациентов с сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(10):3933. doi:10.15829/1560-4071-2020-3933
3. Бойцов С. А., Самородская И. В. Смертность и потерянные годы жизни в результате преждевременной смертности от болезней системы кровообращения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2014; 13 (2): 4–11
4. Лисицкая М.В., Вершинина О.Ю., Мершина Е.А., Плотнокова М.А., Шляпкина О.С., Баженова Д.А., Синицын В.Е. Определение внеклеточного миокардиального матрикса методом двухэнергетической мультиспиральной томографии: систематический обзор с метаанализом. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (3): 77–86. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1089>
5. Su M.Y.M., Lin L.Y., Tseng Y.H.E. et al. CMR-verified diffuse myocardial fibrosis is associated with diastolic dysfunction in HFpEF. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2014; 7 (10): 991–997.
6. Cui, Y., Cao, Y., Song, J. et al. Association between myocardial extracellular volume and strain analysis through cardiovascular magnetic resonance with histological myocardial fibrosis in patients awaiting heart transplantation. *J Cardiovasc Magn Reson* 20, 25 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12968-018-0445-z>
7. Дарий О.Ю., Александрова С.А., Березницкий В.С., Юрпольская Л.А., Макаренко В.Н., Бокерия Л.А. Взаимосвязь контрактильной функции левого желудочка и времени T1 релаксации миокарда при проведении картирования у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией с помощью магнитно-резонансной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2018;99(2):71-78.

<https://doi.org/10.20862/0042-4676-2018-99-2-71-78>

8. Miller C.A., Naish J.H., Bishop P., et al.: Comprehensive validation of cardiovascular magnetic resonance techniques for the assessment of myocardial extracellular volume. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:373–83.

9. Bandula S, White SK, Flett AS, et al. Measurement of myocardial extracellular volume fraction by using equilibrium contrast-enhanced CT: validation against histologic findings. *Radiology* 2013; 269(2):396–403.

10. Pontone G., Rossi A., Guglielmo M., Dweck M., Gaemperli O, Nieman K, et al., Clinical applications of cardiac computed tomography: a consensus paper of the European Association of Cardiovascular Imaging—part I, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 23, Issue 3, March 2022, Pages 299–314, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab293>

11. Emoto T, Oda S, Kidoh M, Nakaura T, Nagayama Y, Sakabe D, et al. Myocardial Extracellular Volume Quantification Using Cardiac Computed Tomography: A Comparison of the Dual-energy Iodine Method and the Standard Subtraction Method. *Acad Radiol*. 2021 May;28(5):e119–e126. doi: 10.1016/j.acra.2020.03.019.

12. Yamada A., Kitagawa K., Nakamura S. et al. Quantification of extracellular volume fraction by cardiac computed tomography for noninvasive assessment of myocardial fibrosis in hemodialysis patients. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 15367. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-72417-5>

13. Qi R.X., Shao J., Jiang J.S. et al. Myocardial extracellular volume fraction quantitation using cardiac dual-energy CT with late iodine enhancement in patients with heart failure without coronary artery disease: A single-center prospective study. *Eur. J. Radiol*. 2021; 140: 109743. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109743>

14. Tavoosi A, Brenande de Oliveira Brito J, Huda El Mais, Toby D. Small, Andrew M. Crean, Benjamin J.W. Chow, Gary R. Small, Dual versus single energy cardiac CT to measure extracellular volume in cardiac amyloidosis: correlations with cardiac MRI, *IJC Heart & Vasculature*, Volume 44, 2023,

101166, <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2022.101166>.

15. Дарий О.Ю., Асланиди И.П., Рычина И.Е., Дорофеев А.В, Изучение структуры миокарда методом компьютерной томографии. В книге: Конгресс POPP. Сборник тезисов. Санкт-Петербург, 2022. С. 57-58.

16. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2008;29:270-276.

17. Abadia A., Assen M., Martin S., Vingiani V, Griffith P., Giovagnoli D., et al. Myocardial extracellular volume fraction to differentiate healthy from cardiomyopathic myocardium using dual-source dual-energy CT. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2020; 14 (2):p162-167. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2019.09.008>

18. Lee H.J., Im D.J., Youn J.C. et al. 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. <http://doi.org/10.1148/radiol.2016151289>

19. Wang R., Liu X., Schoepf U.J. et al. Extracellular volume quantitation using dual-energy CT in patients with heart failure: Comparison with 3T cardiac MR. *Int. J. Cardiol*. 2018; 268: 236–240.

20. Ohta Y., Kishimoto J., Kitao S. et al. Investigation of myocardial extracellular volume fraction in heart failure patients using iodine map with rapid-kV switching dual-energy CT: Segmental comparison with MRI T1 mapping. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr*. 2020; 14 (4): 349–355. <http://doi.org/10.1016/j.jcct.2019.12.032>

21. Hong YJ, Kim TK, Hong D, et al. Myocardial characterization using dual-energy CT in doxorubicin-induced DCM: comparison with CMR T1-mapping and histology in a rabbit model. *JACC Cardiovasc Imag*. 2016;9(7):836-845. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.12.018>.

## References:

1. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1736-88. doi:10.1016/S0140-6736(18)32203-7.

2. Pecherina T. B., Kutikhin A. G. Biomarkers of myocardial fibrosis and their genetic regulation in patients with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(10):3933. doi:10.15829/1560-4071-2020-3933 (in Russian).

3. Boitsov S. A., Samorodskaya I. V. Mortality and lost years of life as a result of cardiovascular premature deaths. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2014; 13 (2): 4–11

4. Lisitskaya M.V., Vershinina O.Y., Mershina E.A., Plotnikova M.L., Shlyapkina O.S., Bazhenova D.A., Sinitsyn V.E. Detection of extracellular myocardial matrix with Dual Energy computed tomography: systematic review and meta-analysis. *Medical Visualization*. 2022; 26 (3): 77–86. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1089> (in Russian).

5. Su M.Y.M., Lin L.Y., Tseng Y.H.E. et al. CMR-verified diffuse myocardial fibrosis is associated with diastolic dysfunction in HFpEF. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2014; 7 (10): 991–997.

6. Cui, Y., Cao, Y., Song, J. et al. Association between myocardial extracellular volume and strain analysis through cardiovascular magnetic resonance with histological myocardial fibrosis in patients awaiting heart transplantation. *J Cardiovasc Magn Reson* 20, 25 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12968-018-0445-z>

7. Daryi O.Yu., Aleksandrova S.A., Bereznitskiy V.S., Yurpol'skaya L.A., Makarenko V.N., Bockeria L.A. Correlation between left ventricular contractility and myocardial T1-relaxation Time during mapping in patients with hypertrophic cardiomyopathy by magnetic resonance imaging. *Journal of radiology and nuclear medicine*. 2018;99(2):71-78. doi.org/10.20862/0042-4676-2018-99-2-71-78) (in Russian).

8. Miller C.A., Naish J.H., Bishop P., et al.: Comprehensive validation of cardiovascular magnetic resonance techniques for the assessment of myocardial extracellular volume. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:373–83.

9. Bandula S, White SK, Flett AS, et al. Measurement of myocardial extracellular volume fraction by using equilibrium

- contrast-enhanced CT: validation against histologic findings. *Radiology* 2013; 269(2):396–403.
10. Pontone G., Rossi A., Guglielmo M., Dweck M., Gaemperli O, Nieman K, et al., *Clinical applications of cardiac computed tomography: a consensus paper of the European Association of Cardiovascular Imaging—part I, European Heart Journal - Cardiovascular Imaging, Volume 23, Issue 3, March 2022, Pages 299–314, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab293>*
  11. Emoto T, Oda S, Kidoh M, Nakaura T, Nagayama Y, Sakabe D, et al. *Myocardial Extracellular Volume Quantification Using Cardiac Computed Tomography: A Comparison of the Dual-energy Iodine Method and the Standard Subtraction Method. Acad Radiol. 2021 May;28(5):e119-e126. doi: 10.1016/j.acra.2020.03.019.*
  12. Yamada A., Kitagawa K., Nakamura S. et al. *Quantification of extracellular volume fraction by cardiac computed tomography for noninvasive assessment of myocardial fibrosis in hemodialysis patients. Sci. Rep. 2020; 10 (1): 15367. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-72417-5>*
  13. Qi R.X., Shao J., Jiang J.S. et al. *Myocardial extracellular volume fraction quantitation using cardiac dual-energy CT with late iodine enhancement in patients with heart failure without coronary artery disease: A single-center prospective study. Eur. J. Radiol. 2021; 140: 109743. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109743>*
  14. Tavoosi A, Brenande de Oliveira Brito J, Huda El Mais, Toby D. Small, Andrew M. Crean, Benjamin J.W. Chow, Gary R. Small, *Dual versus single energy cardiac CT to measure extracellular volume in cardiac amyloidosis: correlations with cardiac MRI, IJC Heart & Vasculature, Volume 44, 2023, 101166, <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2022.101166>.*
  15. Dariy O.Yu., Aslanidis I.P., Rychina I.E., Dorofeev A.V. *Assessment of myocardial structure by DECT. Congress material 2022 RORR. p. 57-58. (in Russian).*
  16. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. *Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. Eur Heart J. 2008;29:270-276.*
  17. Abadia A., Assen M., Martin S., Vingiani V, Griffith P., Giovagnoli D., et al. *Myocardial extracellular volume fraction to differentiate healthy from cardiomyopathic myocardium using dual-source dual-energy CT. Journal of Cardiovascular Computed Tomography. 2020; 14 (2):p162-167. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2019.09.008>*
  18. Lee H.J., Im D.J., Youn J.C. et al. *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. <http://doi.org/10.1148/radiol.2016151289>*
  19. Wang R., Liu X., Schoepf U.J. et al. *Extracellular volume quantitation using dual-energy CT in patients with heart failure: Comparison with 3T cardiac MR. Int. J. Cardiol. 2018; 268: 236–240.*
  20. Ohta Y., Kishimoto J., Kitao S. et al. *Investigation of myocardial extracellular volume fraction in heart failure patients using iodine map with rapid-kV switching dual-energy CT: Segmental comparison with MRI T1 mapping. J. Cardiovasc. Comput. Tomogr. 2020; 14 (4): 349–355. <http://doi.org/10.1016/j.jcct.2019.12.032>*
  21. Hong YJ, Kim TK, Hong D, et al. *Myocardial characterization using dual-energy CT in doxorubicin-induced DCM: comparison with CMR T1-mapping and histology in a rabbit model. JACC Cardiovasc Imag. 2016;9(7):836-845. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.12.018>.*