

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ СТАБИЛЬНОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ

Страздень Е.Ю.¹, Шария М.А.^{1,2}, Тарарак Э.М.¹, Устюжанин Д.В.¹

Оценить возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ) в определении стабильности атеросклеротической бляшки (АСБ) у пациентов с мультифокальным атеросклерозом в сопоставлении с данными гистологического исследования.

Материалы и методы.

Методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) и магнитно-резонансной ангиографии (МРА) было обследовано 35 пациентов со стенозом сонных артерий более 70%. Исследование проводилось на высокопольном томографе с напряженностью поля 3 Тл, с использованием 16-ти канальной нейроваскулярной и специализированной 8-ми канальной каротидной катушек. Протокол исследования включал стандартную время-пролетную ангиографию, T1-, T2- и протон-взвешенные (PD) последовательности в аксиальной проекции с толщиной среза 1-2 мм. Далее пациентам была выполнена каротидная эндартерэктомия с последующей гистологической обработкой полученного материала и оценкой структуры атеромы.

Результаты.

По данным МРТ у 28 пациентов были выявлены признаки нестабильности бляшки такие, как кровоизлияние в бляшку и/или тромбоз, большое (>40%) богатое липидными клетками некротическое ядро. Эти результаты были подтверждены данными гистологического исследования. Полученные результаты позволяют судить о высокой эффективности данного метода в определении стабильности атеросклеротической бляшки.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, атеросклероз, кровоизлияние в бляшку, стабильность атеросклеротической бляшки.

1 - Институт кардиологии им. А.А. Мясникова ФГБУ "Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава РФ.
2 - Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии.
г. Москва, Россия

APPLICATION OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DETERMINING OF ATHEROSCLEROTIC PLAQUE STABILITY

Strazden E.YU.¹, Shariya M.A.^{1,2}, Tararak E.M.¹, Ustyuzhanin D.V.¹

To evaluate the ability of magnetic resonance imaging (MRI) in determining of atherosclerotic plaques stability in patients with multifocal atherosclerosis with respect of histological examination results.

Materials and methods.

35 patients with carotid stenosis of more than 70% underwent magnetic resonance imaging (MRI) and magnetic resonance angiography (MRA). The study was conducted at 3T scanner using 16-channel neurovascular and carotid specialized 8-channel coils. The study protocol consisted of a standard time-of-flight angiography in 3D, T1-, T2-and proton-weighted (PD) sequence in axial projection, with a slice thickness of 1-2mm. Further, carotid endarterectomy including subsequent histological processing and evaluation of the resulting material structure atheroma were performed in most of patients.

Results.

In 23 cases the patients had signs of instability, such as hemorrhage into the plaque and / or thrombosis, a large (> 40%), lipid / necrotic core, which was confirmed by histological findings. This results demonstrate the high efficiency of this method in determining the stability of atherosclerotic plaques.

Keywords: magnetic resonance imaging, atherosclerosis, plaque hemorrhage.

1 - Cardiology Research Centre of Russian Federation. Department of Tomography.
2 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Department of Radiology.
Moscow, Russia

В настоящее время смертность и инвалидизация населения от ишемического инсульта головного мозга приобрели угрожающий характер. Обращая внимание на данный факт, необходимо не только проводить адекватное и своевременное лечение данной группы пациентов, но и в кратчайшее время провести комплекс диагностических мероприятий в изучении основной причины заболевания для предотвращения развития столь грозных осложнений. Одной из главных причин ишемического инсульта головного мозга является атеросклеротическое поражение магистральных сосудов. Атеросклероз является распространенным хроническим заболеванием, характеризующимся возникновением в стенках артерий очагов липидной инфильтрации и разрастания соединительной ткани с образованием фиброзных бляшек, суживающих просвет и нарушающих физиологические функции пораженных артерий, что приводит к органным и/или общим расстройствам кровообращения.

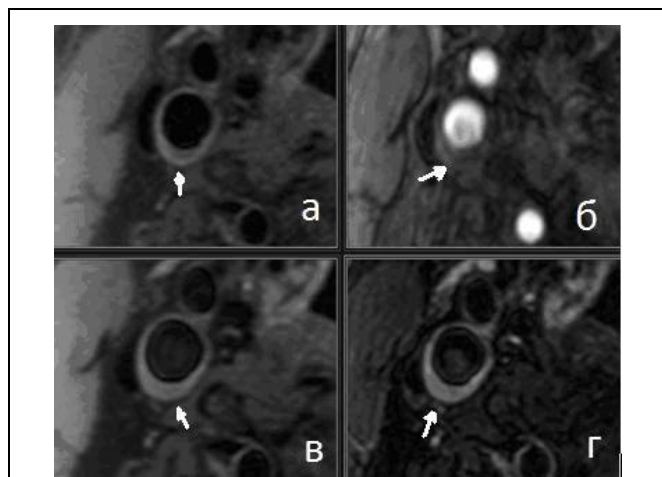


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография. Аксиальные срезы через правую ВСА и НСА. а – T1-взвешенные изображения, б – 3D TOF изображения, в – протонно-взвешенные (PD) изображения, г – T2-взвешенные изображения. По задней стенке правой ВСА отмечается увеличение отношения толщины комплекса интима-медиа (стрелка).

В основе развития атеросклероза лежит сложное взаимодействие между элементами крови, сосудистой стенкой и локальным нарушением кровотока. В развитии атеросклероза участвуют несколько патологических процессов:

- воспаление, связанное с повышением проницаемости эндотелия, его дисфункцией и инфильтрацией интимы моноцитами
- рост, пролиферация и миграция гладкомышечных клеток (ГМК) в вышележащие слои сосудистой стенки (интиму) и увеличение синтеза

внутриклеточного матрикса

- дегенерация соединительной ткани, протекающая совместно с накоплением липидов
- некроз, возможно связанный с цитотоксическим действием окисленных липопротеидов
- кальциноз, который чаще всего свидетельствует не об активности процесса, а о его дистрофии
- тромбоз или кровоизлияние, которые часто являются осложнением заболевания [3,6,7,13,16].

Все вышеуказанные процессы являются малыми или большими признаками нестабильности атеросклеротической бляшки.

Визуализация просвета сосуда, сосудистой стенки и атеросклеротической бляшки.

Для визуализации просвета сонных артерий применяют несколько методик МРТ. Основным методом диагностики стенозов, окклюзий, аневризм и мальформаций экстра- и интракраниальных артерий является МР-ангиография (МРА). Этот метод позволяет получать двух- и трехмерные ангиографические изображения каротидных, вертебральных и мозговых артерий на большом протяжении с высоким пространственным разрешением.

Выделяют две базовые разновидности МРА: бесконтрастная и контрастная МРА. При бесконтрастной МРА яркий сигнал от движущейся крови является естественным контрастом (обычно используется методика TOF «time-of-flight» – «время-пролета», то есть основанная на повышении яркости сигнала от протонов движущейся крови). При исследовании сосудов экстракраниального отдела МРА дает возможность получить высококачественные изображения, однако артерии данной области имеют большую протяженность (от дуги аорты до головы), что в различных ситуациях проявляется появлением разнообразных артефактов различной этиологии, наиболее существенные из которых связаны с падением сигнала от движущейся крови, что проявляется снижением качества изображений.

Недостатки бесконтрастной МРА отсутствуют у МРА с контрастным усилением (кМРА). Для выполнения кМРА чаще всего применяют контрастные препараты на основе редкоземельного металла гадолиния. В момент прохождения препарата через артерии выполняют сбор данных с помощью сверхбыстрых трехмерных МР-импульсных последовательностей. В последующем из имеющегося набора данных возможна вторичная реконструкция и построения различных типов трехмерных изображений. По своей диагностической информативности кМРА сонных артерий практически не уступает традиционной ангиографии. Оценку

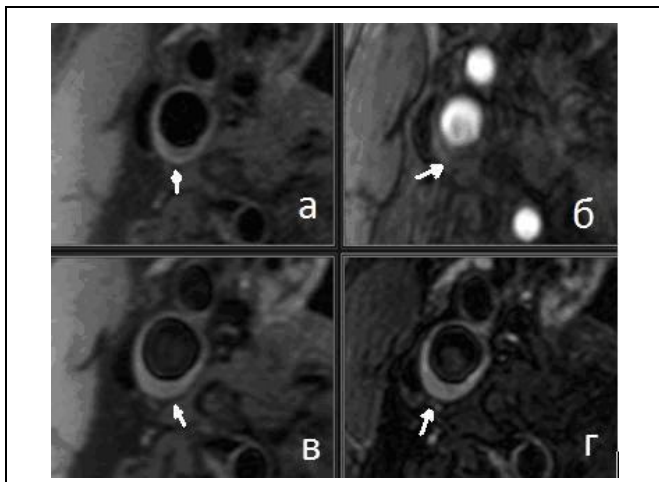


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография. Аксиальные срезы через левую ВСА и НСА. а – 3D TOF изображения, б – протонно-взвешенные (PD) изображения, в – T2-взвешенные изображения, г – T1-взвешенные изображения. Визуализируется овальной формы липидное ядро (стрелка), окруженное тромботическими массами (*).

линейной и объемной скорости кровотока по исследуемому сосуду возможно выполнить с помощью фазово-контрастной (ФК) МРТ.

Для детального изучения структуры атеросклеротической бляшки применяют МРТ высокого разрешения (МРТ ВР) в различных плоскостях [14,18]. Изображения получают при помощи T1-, T2- и протон-взвешенных последовательностей. Последние исследования показали, что использование данных последовательностей совместно с бесконтрастной МР-ангиографией существенно повышает качество визуализации компонентов атеромы с помощью МРТ

[2,4,9,10,17]. На томограммах с использованием вышеуказанных последовательностей движущаяся кровь имеет гипоинтенсивный МР-сигнал (последовательность с “черной кровью” – black blood method). Контрастность между просветом сосуда и сосудистой стенкой возрастает, что позволяет оценить более детально слои стенки и компоненты атероматозной бляшки. Основными недостатками вышеперечисленных последовательностей является длительность исследования и наличие артефактов от неподавленного сигнала от кровотока в местах с турбулентным кровотоком (бифуркация общей сонной артерии, место патологического сужения). Данный артефакт может привести к ложному выводу о структуре атероматозной бляшки и, возможно, к увеличению размера атеросклеротического поражения [8,12].

Цель исследования.

Методом магнитно-резонансной томографии оценить структуру атеросклеротической бляшки и определить признаки ее нестабильности.

Материалы и методы.

За период времени с сентября 2010 г. по декабрь 2011 г. было обследовано 35 пациентов с наличием объективных эхографических признаков значимого стенозирующего атеросклероза (стеноз просвета сосуда 70-95%) в возрасте от 54 до 74 лет (средний возраст – 65,3 ± 8,5 лет), из них 23 – мужчин, 14 – женщин.

Магнитно-резонансная томография проводилась на томографе Achieva (Philips, Голландия) с величиной магнитного поля 3 Тл с использованием 16-ти канальной нейроваскулярной и специальной поверхностной 8-ми канальной катушек для исследования каротидных ар-

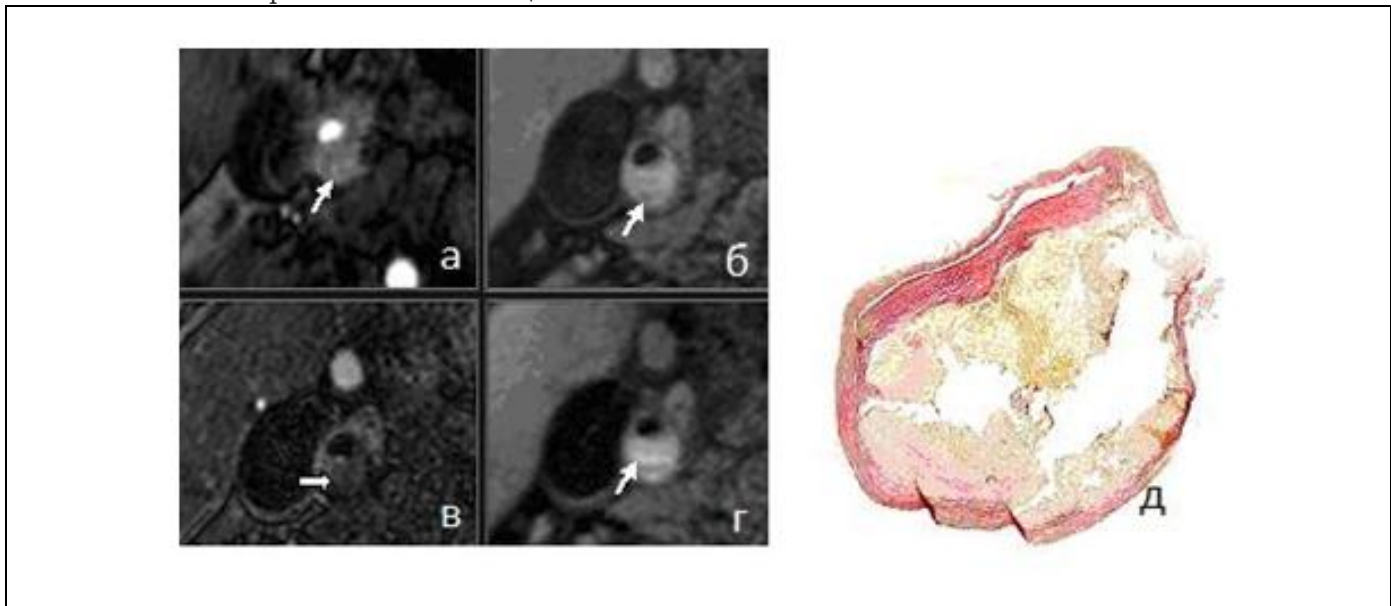


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография. Аксиальные срезы через правую ВСА и НСА. а – 3D TOF изображения, б – протонно-взвешенные (PD) изображения, в – T2-взвешенные изображения, г – T1-взвешенные изображения. Визуализируется кровоизлияние (стрелка) в АСБ левой ВСА. На аксиальных T2-взвешенных изображениях участок кровоизлияния имеет гипоинтенсивный МР-сигнал (фигурная стрелка). д- Гистологический микропрепарат.

терий. Протокол МРТ исследования включал: T1, T2 и протон-взвешенные (PD) последовательности с черной кровью (black blood) в аксиальной плоскости с толщиной среза 2 мм, трехмерную время-пролетную ангиографию с толщиной среза 1 мм (3D TOF – 3D Time-Of-Flight), с последующей обработкой полученных изображений по программе MIP (maximum-intensity projection- проекция максимальной интенсивности) и MPR (multiplanar reconstruction – мультипланарная реконструкция).

Сонная артерия является одной из протяженных, поверхностно расположенных артерий. Ее конфигурация делает возможным использование поверхностных катушек с одновременным сбором информации как от левой, так и от правой артерии. Размер специальной катушки оптимально подобран для исследования данного региона. Дополнительным преимуществом является увеличение на 37% отношения сигнал-шум, что в итоге приводит к увеличению качества полученных изображений. Всем пациентам была проведена каротидная эндартерэктомия и последующее гистологическое исследование постоперационного материала.

Результаты и обсуждение.

По данным классификации Американских кардиологов (данные American Heart Association – АНА [11]), существует несколько типов АСБ. Данная классификация была модифицирована для МРТ [1]:

- Тип I-II – толщина интимы приближена к нормальной, данные за наличие кальцинатов отсутствуют.
- Тип III – небольшое диффузное или эксцентричное утолщение интимы, данные за наличие кальцинатов отсутствуют.

- Тип IV-V – атеросклеротическая бляшка с липидным ядром, окруженным фиброзной тканью и наличие кальцинатов.
- Тип VI – комплекс, состоящий из атеросклеротической бляшки с возможным повреждением фиброзной покрышки, наличие кровоизлияния или тромба.
- Тип VII – кальцинированная бляшка.
- Тип VIII – фиброзная бляшка с небольшим липидным ядром и небольшим процентом кальциноза.

Основываясь на критериях вышеуказанной классификации, все пациенты были разделены на четыре группы.

Атероматозная бляшка III типа была выявлена в одном случае. Отмечалось лишь увеличение толщины комплекса интима-медиа без признаков кальцификации (Рис. 1).

В 25 случаях были выявлены АСБ с IV-V типов повреждения. На МР-томограммах богатое липидными клетками некротическое ядро имеет в основном изо-, гипоинтенсивный МР-сигнал на T1-взвешенных и PD последовательностях и изо-, гиперинтенсивный МР-сигнал на T2-взвешенных и 3D TOF последовательностях (Рис. 2). Фиброзная ткань, окружающая ядро, имеет гипо- или изоинтенсивный МР-сигнал на всех выше перечисленных последовательностях. АСБ VI типа выявлена в 3 случаях (Рис. 3). Кровоизлияние лучше всего визуализируется на T1-взвешенных и 3D TOF последовательностях в виде структуры с гиперинтенсивным МР-сигналом. На T2-взвешенных изображениях кровоизлияние имеет гипоинтенсивный МР-сигнал.

Последняя группа пациентов с АСБ VII типа состояла из 3 человек. На T1-, T2-взвешенных, PD и 3D TOF последовательностях

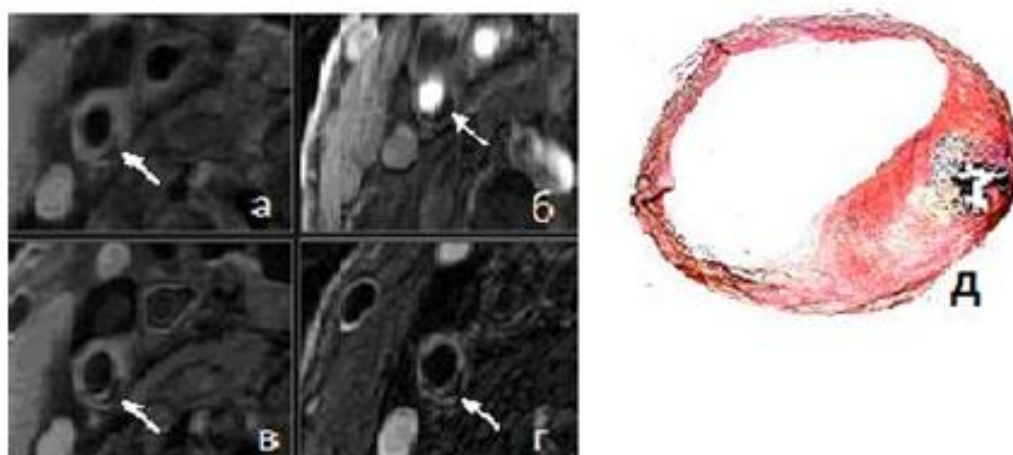


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография. Аксиальные срезы через правую ВСА и НСА. а – T1-взвешенные изображения, б – 3D TOF изображения, в – протонно-взвешенные (PD) изображения, г – T2-взвешенные изображения. По задне-медиальной стенке правой ВСА определяется неправильной формы кальцинат в АСБ (стрелка). д – Гистологический микропрепарат.

кальцинат имеет гипоинтенсивный МР-сигнал (Рис. 4).

Из исследования были исключены 3 пациента с наличием артефактов от движения во время томографии.

По данным Z. A. Fayad (2003), V. Fuster (2001) и других исследователей МРТ является высокочувствительным методом в изучении морфологической структуры атероматозной бляшки. Это же подтверждается результатами нашей работы [5,15,19].

Для определения тактики лечения (консервативного или оперативного) мы опирались не только на степень сужения просвета сосуда, но и оценивали качественный состав АСБ. С этой целью в нашей работе применялась специ-

ализированная катушка, выработан оптимальный протокол исследования, что позволило оценить качественный состав бляшки и её объем. Комплексный анализ полученных данных о качественном составе атероматозной бляшки в совокупности со степенью стеноза позволили с большей точностью судить о стабильности АСБ.

Таким образом, в результате проведенной работы выявлена высокая эффективность метода МРТ и МРА в оценке компонентов бляшки и определении ее стабильности. При расчете статистических показателей была выявлена высокая корреляция между данными МРТ и результатами гистологического исследования. Установлена высокая чувствительность (96%) и специфичность (87%) метода МРТ.

Список литературы:

1. Cai JM, Ferguson MS, Polissar N, Hatsukami TS, Yuan C. Classification of Human Carotid Atherosclerotic Lesion using In Vivo Multi-Contrast MR Imaging. *Circulation* 2002; 106: 1368-1373.
2. Choudhury RP, Fuster V, Badimon JJ, Fisher EA, Fayad ZA. MRI and characterization of atherosclerotic plaque: emerging applications and molecular imaging. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1065-1074.
3. Demer L.L., Watson K.E., Bostrom K. Mechanism of calcification in atherosclerosis // *Trends Cardiovasc. Med.* – 1994. – Vol. 4. – P. 45-49.
4. Fayad ZA, Fallon JT, Shinnar M, et al. Noninvasive in vivo high-resolution magnetic resonance imaging of atherosclerotic lesions in genetically engineered mice [see comments]. *Circulation* 1998;
5. Fayad ZA, Fuster V: Characterization of atherosclerotic plaques by magnetic resonance imaging. *Ann N Y Acad Sci* 2000, 902:173-186.
6. Fuster V., Badimon L., Badimon J., Chesebro J.H. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes // *New Engl. J. Med.* – 1992. – Vol. 326. – P. 242-250, 310-318.
7. Johnson-Tidey R.R., McGregor J.L., Taylor P.R., Poston R.N. Increase in the adhesion molecule P-selectin in endothelium overlying atherosclerotic plaques // *Amer. J. Pathology.* – 1994. – Vol. 144. – P. 952-961.
8. Milner JS, Moore JA, Rutt BK, Steinman DA, Hemodynamics of human carotid artery bifurcations: computational studies with models reconstructed from magnetic resonance imaging of normal subjects. *J Vasc Surg* 1998; 28(1):143-156.
9. Mitsumori LM, Yuan C, Ferguson MS, Hatsukami TS. In vivo identification of lipid cores in advanced carotid atherosclerotic plaques by high resolution MR imaging. *Circulation* 2000; 102(18):II252.
10. Shinnar M, Fallon JT, Wehrli S, et al. The diagnostic accuracy of ex vivo MRI for human atherosclerotic plaque characterization. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19(11):2756-2761.
11. Sary HC et al. A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and Classification of Atherosclerosis - a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Atherosclerosis, American-Heart-Association. *Circulation* 1995. 95(5): 1355-1374
12. Steinman, DA. and B.K. Rutt. On the nature and reduction of plaque-mimicking flow artifacts in black blood MRI of the carotid bifurcation. *Magn Reson Med* 1998; 39(4): 635-641
13. Sukhova G., Schonbeck U., Rabkin E. et al. Evidence of increased collagenolysis by interstitial collagenases-1 and -3 in vulnerable human atheromatous plaques // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99. – P. 2503-2509.
14. Toussaint JF, LaMuraglia GM, Southern JF, Fuster V, Kantor HL: Magnetic resonance images lipid, fibrous, calcified, hemorrhagic, and thrombotic components of human atherosclerosis in-vivo. *Circulation* 1996, 94(5):932-938
15. Toussaint JF, Southern JF, Fuster V, Kantor HL. T2-weighted contrast for NMR characterization of human atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15(10):1533-1542.
16. Yla-Herttuala S., Lipton B.A., Rosenfeld M.E. et al. Expression of monocyte chemoattractant protein 1 in macrophage-rich areas of human and rabbit atherosclerotic lesions // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1991. – Vol. 88. – P. 5252-5256.
17. Yuan C, Mitsumori LM, Beach KW, Maravilla KR. Carotid atherosclerotic plaque: noninvasive MR characterization and identification of vulnerable lesions. *Radiology* 2001;221:285-299
18. Yuan C, Murakami JW, Hayes CE, et al. Phased-array magnetic resonance imaging of the carotid artery bifurcation: preliminary results in healthy volunteers and a patient with atherosclerotic disease. *J. Magn. Reson. Imaging* 1995; 5(5):561-565
19. Yuan C, Mitsumori LM, Ferguson MS, Polissar NL, Echelard D, Ortiz G, Small R, Davies JW, Kerwin WS, Hatsukami TS: In vivo accuracy of multispectral magnetic resonance imaging for identifying lipid-rich necrotic cores and intraplaque hemorrhage in advanced human carotid plaques. *Circulation* 2001, 104(17):2051-2056.