

МР-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ КАРТИНА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ АОРТАЛЬНОЙ СТЕНКИ ПРИ ПАРАМАГНИТНОМ КОНТРАСТИРОВАНИИ**А.С. Максимова, В.Е. Бабокин, И.Л. Буховец, Е.Э. Бобрикова, Ю.В. Роговская, П.И. Лукьяненко, В.Ю. Усов***ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН
634012, г. Томск, ул. Киевская, 111-а*

Цель исследования: изучить МР-томографическую картину атеросклеротического поражения аорты при парамагнитном контрастировании у пациентов с распространенным атеросклерозом и перенесенным острым инфарктом миокарда (ОИМ). Материал и методы. В исследование были включены 33 пациента с распространенным атеросклерозом и перенесенным трансмуральным ОИМ левого желудочка. В качестве контрольных лиц обследованы 8 пациентов с опухолевой патологией органов грудной клетки (ОГК) без признаков клинически значимого атеросклероза того же возрастного диапазона. Всем пациентам проведено контрастированное исследование с введением парамагнетика в стандартной дозе 0,1 ммоль/1 кг массы тела и рассчитан индекс усиления (ИУ) T1-взвешенного изображения как отношение интенсивности области стенки аорты на контрастированном и исходном МРТ-исследовании. Определяли также геометрический диаметр аорты и толщину стенки на уровне накопления контраста-парамагнетика. Результаты. У 25 (76 %) из всех включенных в исследование пациентов с распространенным атеросклерозом и перенесенным ОИМ наблюдалось достоверно превосходящее показатели контрольных лиц усиление интенсивности сигнала в атеросклеротически измененной стенке аорты при введении контраста-парамагнетика, значение ИУ во всех случаях было больше 1,14 (среднее значение $1,17 \pm 0,13$). У восьми пациентов (24 %) отмечено отсутствие накопления контраста-парамагнетика в стенке аорты. Характер накопления контраста в зависимости от протяженности и циркулярности поражения визуализируется как локально-очаговый либо диффузно-распространенный тип аккумуляции. Очаговый характер накопления обнаружен у 15 пациентов, при этом ИУ = $1,09 \pm 0,06$, диаметр аорты и толщина стенки на уровне накопления контраста равны $2,66 \pm 0,35$ и $0,5 \pm 0,13$ см соответственно. Диффузный тип аккумуляции найден у 10 пациентов, в этом случае ИУ = $1,26 \pm 0,13$, диаметр аорты и толщина стенки на уровне накопления контраста равны $2,4 \pm 0,34$ см и $0,53 \pm 0,11$ см соответственно. В контрольной группе отмечено отсутствие значимого накопления контраста парамагнетика в стенке аорты, ИУ не превышал 1,04 (среднее значение $1,01 \pm 0,06$). Заключение. Контрастированная МРТ позволяет визуально и количественно оценить патологическое поражение аортальной стенки при атеросклерозе.

Ключевые слова: атеросклероз аорты, магнитно-резонансная томография, контрастирование атеросклеротических бляшек, МРТ грудной клетки.

Максимова Александра Сергеевна – аспирант отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, e-mail: asmaximova@yandex.ru

Бабокин Вадим Егорович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии

Буховец Ирина Львовна – д-р мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики

Бобрикова Евгения Эдуардовна – младший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики

Роговская Юлия Викторовна – канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории патоморфологии

Лукьяненко Павел Иванович – д-р мед. наук, зав. кабинетом МРТ, старший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики

Усов Владимир Юрьевич – д-р мед. наук, руководитель отделения рентгеновских и томографических методов диагностики

ВВЕДЕНИЕ

Растущая во всем мире проблема атеросклероза, вместе с достижениями в области технологической визуализации, стимулировала значительный интерес к новым подходам в оценке дегенеративного изменения стенок артерий при атеросклерозе [1]. Наиболее часто морфологические изменения при атеросклерозе локализируются в аорте, особенно в грудном и брюшном отделе, а также в сонных артериях.

По мере развития атеросклеротической бляшки в нее начинают обильно вращаться *vasa vasorum*, которые создают обширную поверхность для миграции лейкоцитов как внутрь бляшки, так и из нее [2]. Появляется все больше доказательств того, что *vasa vasorum* играют ведущую роль в патогенезе атеросклеротических бляшек и сохранении их стабильности. При изъязвлении бляшки возможна отслойка средней оболочки аорты от внутренней или наружной с образованием расслаивающей аневризмы.

Для оценки морфологии атеросклеротических бляшек, дегенеративного изменения стенок артерий, сопровождающегося образованием на них жировых бляшек, рубцовой ткани и утолщения артериальной стенки, широко применяется магнитно-резонансная томография (МРТ) и магнитно-резонансная ангиография (МРА). В последнее время доказано, что средства МРТ и МРА стали одним из ведущих методов в детальной оценке состояния и структуры собственно стенозирующей атеросклеротической бляшки и сосудистой стенки артерий [3, 4].

Однако методы исследования микроциркуляции и биологического состояния именно стенки аорты на сегодняшний день практически не развиты, а накопление контраста-парамагнетика в атеросклеротически измененной аорте как таковое практически не изучено в отличие от атеросклеротических поражений сонных артерий. Поэтому мы изучили картину МР-томографической визуализации атеросклеротических поражений аорты при парамагнитном контрастировании у пациентов с распространенным атеросклерозом и перенесенным острым инфарктом миокарда (ОИМ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 33 пациента (31 мужчина, 2 женщины, 57 ± 9 лет) с распространенным атеросклерозом и перенесенным трансмуральным острым инфарктом миокарда левого желудочка (ЛЖ), проходивших МРТ сердца в порядке предоперационной подготовки. В качестве контрольных лиц обследованы 8 пациентов с опухолевой патологией органов грудной

клетки (ОГК) без признаков клинически значимого атеросклероза того же возрастного диапазона (53 ± 8 лет).

В дополнение к контрастированному исследованию сердца, выполнявшемуся по клиническим показаниям, была проведена контрастированная МРТ области атеросклеротического поражения аорты в аксиальной плоскости. Введение парамагнетика осуществлялось в дозе $0,1$ ммоль/1 кг массы тела. Использовались такие контрастные препараты, как Омнискан (Никомед), Магневист (Байер Шеринг Фарма), ОптиМАРК (Mallinckrodt Inc.). До введения и спустя 10–15 мин записывались T1-взвешенные спин-эхо изображения с параметрами исследования TR = 450–700 мс, TE = 15–20 мс в матрицу изображения 256×256 пикселей при размере области исследования до 250×250 мм и толщине томосреза 6–7 мм. Изображения были получены на томографе Магнетом-Опен (Сименс Medical, 0.2T) с программным обеспечением Magnetom-Flash (компьютер Sun Spare II). Для удобства и точности визуального анализа изображения трансформировались из формата градаций серого в цветовую шкалу «Hot Metal» средствами программной обработки изображений ezDICOM (Wolfgang Krug and Chris Rorden). У всех пациентов рассчитывался индекс усиления (ИУ) T1-взвешенного изображения, как отношение интенсивностей области стенки аорты на контрастированном и исходном МРТ-исследовании. Определялись также геометрический диаметр аорты и толщина стенки на уровне накопления контраста-парамагнетика.

Статистическая обработка результатов была проведена с использованием как параметрических (критерий Стьюдента), так и непараметрических (критерий Манна–Уитни, критерий Вилкоксона) статистических критериев, а также с использованием коэффициента корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В контрольной группе очевидным было визуальное отсутствие значимого накопления контраста-парамагнетика в стенке аорты (рис. 1), так что ИУ не превышал 1,01 (среднее значение $1,01 \pm 0,06$). Диаметр аорты и толщина стенки равны соответственно $2,1 \pm 0,24$ см и $0,34 \pm 0,05$ см.

У 25 (76 %) из всех включенных в исследование пациентов с распространенным атеросклерозом и перенесенным ОИМ наблюдалось достоверно превосходящее показатели контрольных лиц усиление интенсивности сигнала в атеросклеротически измененной стенке

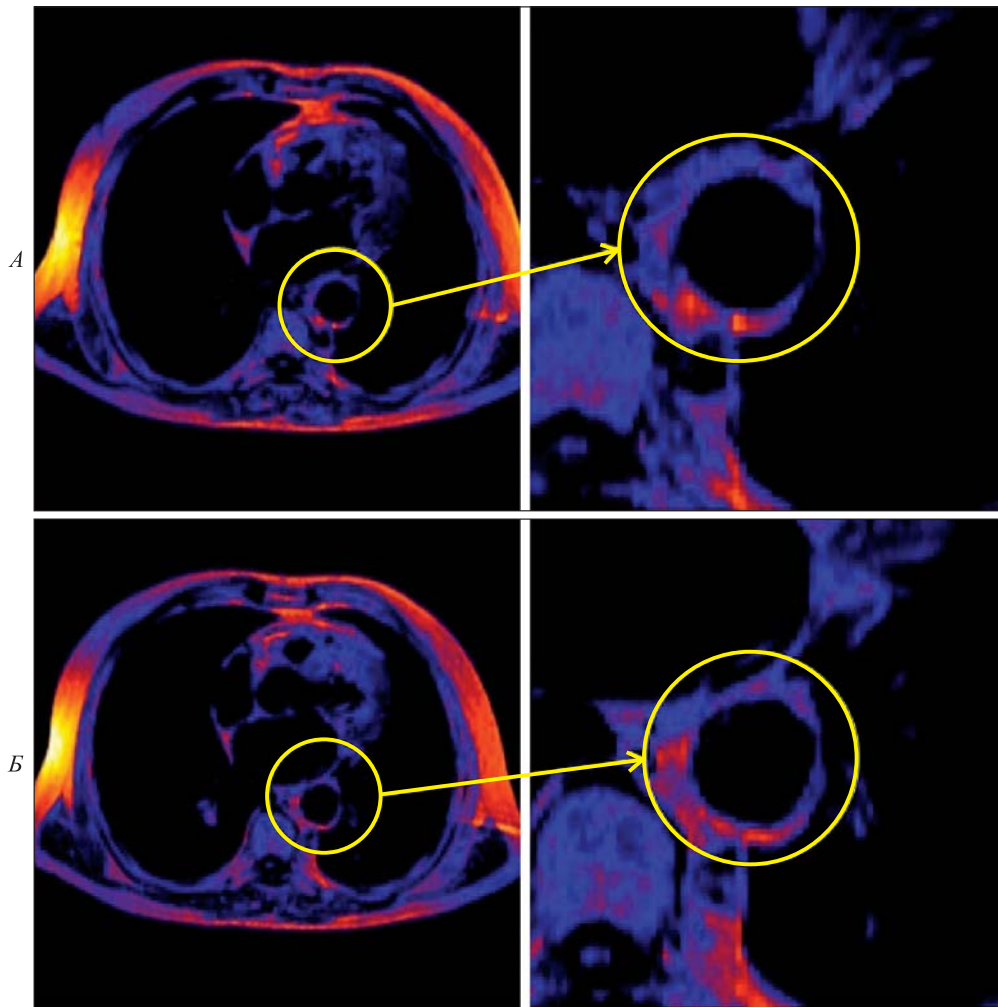


Рис. 1. МР-томографическое исследование ОГК у пациента с опухолевой патологией легких при отсутствии клинического атеросклероза: *А* – T1-взвешенное изображение до введения контраста, *Б* – T1-взвешенное изображение после контрастирования – отсутствие накопления контраста-парамагнетика в стенке аорты

аорты при введении контраста-парамагнетика, среднее значение ИУ = $1,17 \pm 0,13$. У восьми пациентов (24 %) отмечено отсутствие накопления контраста-парамагнетика в стенке аорты. Визуально характер накопления контраста-парамагнетика в зависимости от протяженности и циркулярности поражения визуализировался как локально-очаговый (рис. 2) либо диффузно распространенный (рис. 3) тип аккумуляции. Очаговый характер накопления контраста парамагнетика обнаружен у 15 пациентов, при этом ИУ = $1,09 \pm 0,06$, диаметр аорты и толщина стенки на уровне накопления контраста равны $2,66 \pm 0,35$ и $0,5 \pm 0,13$ см соответственно. Диффузный тип аккумуляции найден у 10 пациентов, в этом случае ИУ = $1,26 \pm 0,13$, диаметр аорты и толщина стенки на уровне накопления

контраста равны $2,4 \pm 0,34$ и $0,53 \pm 0,11$ см соответственно.

В группе с диффузным накоплением контраста-парамагнетика в стенке аорты существует слабая положительная линейная зависимость между параметрами на уровне накопления контраста. Сравнив ИУ и диаметр аорты, ИУ и толщину стенки, диаметр и толщину стенки, получены коэффициенты корреляции Пирсона, равные соответственно 0,37; 0,42; 0,24.

В случае очагового накопления контраста слабая положительная зависимость была обнаружена между ИУ и диаметром аорты на уровне накопления контраста и между диаметром и толщиной стенки, коэффициенты корреляции Пирсона равны соответственно 0,25 и 0,54. Между ИУ и толщиной стенки обнаружена

слабая отрицательная зависимость, коэффициент корреляции Пирсона равен $-0,31$.

В контрольной группе также между ИУ и диаметром аорты и между диаметром и толщиной стенки обнаружена слабая положительная зависимость, коэффициенты корреляции Пирсона равны соответственно $0,07$ и $0,37$. Между ИУ и толщиной стенки обнаружена слабая отрицательная зависимость, коэффициент корреляции Пирсона равен $-0,14$.

Были обнаружены статистически значимые отличия между ИУ в группе контроля и ИУ в группе исследования ($p < 0,001$ – для диффузного, $0,01 < p < 0,05$ – для очагового накопления контраста), а также между диаметром аорты ($p < 0,01$ – при диффузном, $0,01 < p < 0,05$ – при очаговом типе аккумуляции). Статистически значимые отличия по толщине стенки были обнаружены только при очаговой аккумуляции контраста ($p < 0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты представленного исследования показали возможность визуализации состояния стен-

ки аорты с помощью контрастированной МРТ у пациентов с распространенным атеросклерозом и ишемическими повреждениями миокарда, что по сути является отражением принципов и механизмов, ранее изученных в морфологических и патофизиологических исследованиях.

Ангиогенез является важнейшей особенностью развития бляшек при атеросклерозе, молекулярные и клеточные изменения инициируют рост бляшки и в конечном итоге способствуют ее нестабильности [5]. Множество исследований показывают, что неоваскулогенез способствует росту атеросклеротического поражения и является ключевым фактором, приводящим к дестабилизации и разрыву [6]. Большинство вновь образовавшихся сосудов являются незрелыми, обладают тонкими стенками, что объясняет их высокую проницаемость, сопровождающуюся воспалительной инфильтрацией, притоком компонентов крови и увеличением их склонности к разрывам [7, 8].

Неоваскуляризация атеросклеротических бляшек впервые была описана Кестером [9] в 1876 г. В частности, неоваскуляризация стенки

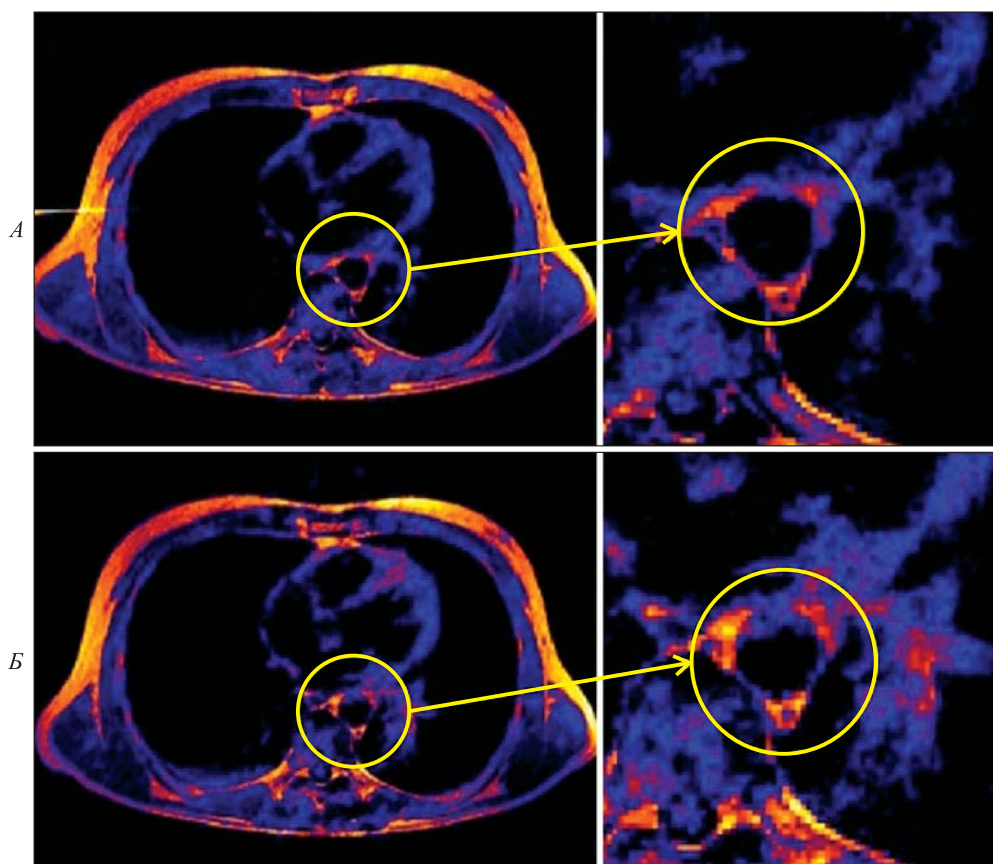


Рис. 2. МР-томографическое исследование у пациента с распространенным атеросклерозом и ОИМ ЛЖ: *А* – T1-взвешенное изображение до введения контраста, *Б* – T1-взвешенное изображение после контрастирования – очаговое накопление контраста-парамагнетика в стенке аорты

аорты при ее холестеринозе и развитии атеросклеротического поражения меди и интимы была морфологически детально изучена еще первооткрывателем роли холестерина в атерогенезе С.С. Халатовым в 1912–1930 гг. [10, 11]. Позже А.С. Баргер др. [12] предположили, что *vasa vasorum* растут и расширяются в интиму в ответ на тканевую гипоксию, которая происходит при утолщении интимы.

Новые сосуды за счет повышения регуляции молекул адгезии, таких как ICAM-1, VCAM-1 и E-селектина, также способствуют поступлению в бляшку лейкоцитов [13]. Повышение уровня матриксных металлопротеиназ (ММП) вызывает дальнейшее повреждение микрососудов и способствует кровоизлиянию внутри бляшки [14]. Источниками ММП могут быть клетки различного происхождения, в том числе фибробласты, лимфоциты, макрофаги и тучные клетки [15, 16].

Однако парадоксальным образом в качестве средств контрастирования при МРТ-визуализации этих поражений именно стенки аорты до

сих пор, и в основном в эксперименте, используются только наночастицы с модифицированной поверхностью – с селективной аффинностью к определенным пулам рецепторов эндотелия микрососудов [17, 18].

Между тем парамагнитные контрасты позволяют детально визуализировать средствами МР-томографии атеросклеротические бляшки именно благодаря повышенной васкуляризации бляшек и несовершенству в них гистогематического барьера [15]. Показано, что повышенная васкуляризация бляшек при их каротидной локализации является дополнительным фактором риска мозгового инсульта [19, 20]. Поэтому оценка других атеросклеротических поражений также представляет большой интерес. Наши результаты позволяют обоснованно утверждать, что атеросклеротические бляшки в стенке нисходящей аорты могут быть уверенно визуализированы с применением внеклеточных парамагнетиков. Очевидно различающиеся между собой синдромы очагового и распространенного конт-

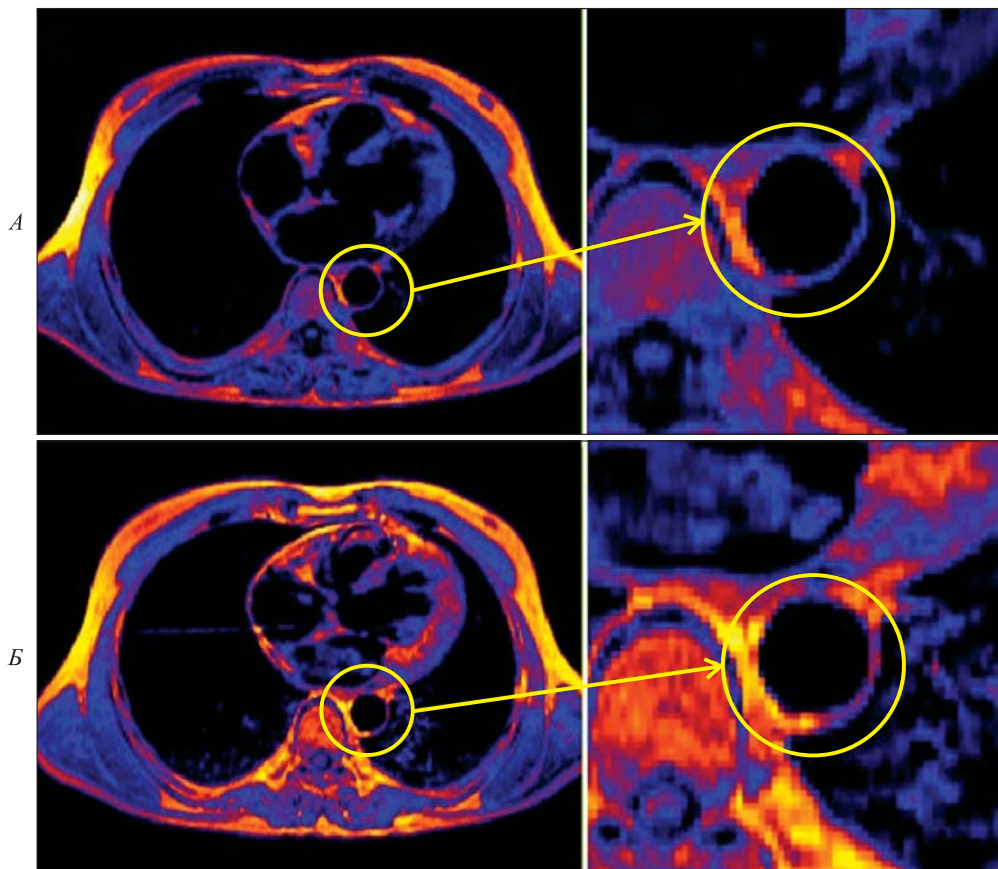


Рис. 3. МР-томографическое исследование у пациента с распространенным атеросклерозом и ОИМ ЛЖ: А – T1-взвешенное изображение до введения контраста, Б – T1-взвешенное изображение после контрастирования – диффузно-распространенный синдром аккумуляции контраста парамагнетика в стенке аорты

растирования стенки аорты, вероятно, отражают различный характер неоваскуляризации в каждом конкретном случае атеросклероза аорты.

Представленные здесь данные исследования парамагнитного контрастирования стенки аорты у пациентов с распространенным атеросклерозом позволяют говорить о возможности прямой визуализации патологического неоваскулогенеза средствами МРТ, но клинико-прогностическое значение картины контрастированной МРТ аорты, ее взаимоотношений с другими характеристиками атеросклеротического процесса, безусловно, требует дальнейшего изучения на основе намного больших по численности выборок обследованных. Отдельного внимания заслуживают исследования аорты с контрастированием стенки при повышенном артериальном давлении у таких пациентов. Тем не менее уже сегодня обоснованно полагать, что каждый случай контрастирования аортальной стенки при МР-томографическом исследовании с парамагнетиками у пациентов с распространенным атеросклерозом требует пристального внимания и тщательного проспективного наблюдения.

Методика МР-томографического контрастированного исследования атеросклеротических поражений аорты, вероятно, может рассматриваться как дополнительная независимая техника исследования атеросклероза при проспективных исследованиях не только хирургических, но и консервативных методов антиатеросклеротической терапии, а также оценки риска расслаивания, разрыва аневризматических атеросклеротических поражений и, вероятно, позволит выработать дополнительные критерии к их опережающему хирургическому ведению.

ЛИТЕРАТУРА

- Libby P., DiCarli M., Weissleder R. The vascular biology of atherosclerosis and imaging targets // *J. Nucl. Med.* 2010. Vol. 51. P. 33S–37S.
- Корж А.Н. Атеротромбоз: современные представления о патогенетических концепциях и терапевтических мишенях // *Укр. кардіол. журн.* 2004. № 2. С. 110–115.
- Абрамова Н.Н., Беличенко О.И. Магнитно-резонансная томография и магнитно-резонансная ангиография в визуализации сосудистых структур // *Вестн. рентгенологии и радиологии.* 1997. № 2. С. 50–54.
- Страждень Е.Ю., Шария М.А. Магнитно-резонансная томография сонных артерий в оценке структуры каротидных атеросклеротических бляшек // *Там же.* 2011. № 4. С. 52–57.
- Winter P.M., Morawski A.M., Caruthers S.D. et al. Molecular Imaging of Angiogenesis in Early-Stage Atherosclerosis with $\alpha_v\beta_3$ - Integrin-Targeted Nanoparticles // *Circulation.* 2003. Vol. 108. P. 2270–2274.
- Khurana R., Simons M., Martin J.F. et al. Role of Angiogenesis in Cardiovascular Disease // *Circulation.* 2005. Vol. 112. P. 1813–1824.
- Шевченко А.О., Шевченко О.П., Орлова О.В., Туликов М.В. Неангиогенез и коронарный атеросклероз: диагностическое значение нового биохимического маркера – плацентарного фактора роста PlGF – у больных ишемической болезнью сердца // *Кардиология.* 2006. № 11. С. 9–15.
- Finn A.V., Jain R.K. Coronary Plaque Neovascularization and Hemorrhage // *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2010. Vol. 3. P. 41–44.
- Koester W. Endarteritis and arteritis // *Berl. Klin. Wochenschr.* 1876. T. 13. S. 454–455.
- Халатов С.С. Учение о диатезе и местных отложениях продуктов обмена. М.; Л.: Госиздат, 1930. 456 с.
- Халатов С.С. Холестериновая болезнь в ее патологическом и клиническом значении. М.: Медгиз, 1946. 126 с.
- Barger A.C., Beeuwkes R. 3rd, Lainey L.L., Silverman K.J. Hypothesis: *vasa vasorum* and neovascularization of human coronary arteries. A possible role in the pathophysiology of atherosclerosis // *N. Engl. J. Med.* 1984. Vol. 310. P. 175–177.
- O'Brien K.D., McDonald T.O., Chait A. et al. Neovascular expression of E-selectin, intercellular adhesion molecule-1, and vascular cell adhesion molecule-1 in human atherosclerosis and their relation to intimal leukocyte content // *Circulation.* 1996. Vol. 93 (4). P. 672–682.
- Kaartinen M., Penttilä A., Kovanen P.T. Mast cells accompany microvessels in human coronary atheromas: implications for intimal neovascularization and hemorrhage // *Atherosclerosis.* 1996. Vol. 123 (1-2). P. 123–131.
- Иртюга О.Б., Воронкина И.В., Смагина Л.В. и др. Активность матриксных металлопротеиназ у больных с аневризмой восходящего отдела аорты различной этиологии // *Артериальная гипертензия.* 2010. Т. 16, № 6. С. 587–591.
- Raffetto J.D., Khalil R.A. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in vascular remodeling and vascular disease // *Biochem. Pharmacol.* 2008. Vol. 75 (2). P. 346–359.
- Winter P.M., Morawski A.M., Caruthers S.D. et al. Molecular imaging of angiogenesis in early-stage atherosclerosis with $\alpha_v\beta_3$ -integrin-targeted nanoparticles // *Circulation.* 2003. Vol. 108. P. 2270–2274.
- Cai K., Caruthers S.D., Huang W. et al. MR molecular imaging of aortic angiogenesis // *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2010. Vol. 2, N 8. P. 824–832.
- Бобрикова Е.Э. Контрастирование коронарных атеросклеротических поражений при МРТ-исследовании сердца // *Мед. визуализация.* 2013. № 3. С. 21–29.
- Бобрикова Е.Э., Щербань Н.В., Ханеев В.Б. и др. Оценка состояния атеросклеротических бляшек брахиоцефальных артерий средствами высокоразрешающей контрастированной МРТ: взаимосвязь с ишемическим повреждением головного мозга // *Там же.* 2013. № 1. С. 26–34.

CONTRAST-ENHANCED MRI IMAGING OF ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF THE AORTIC WALL

**A.S. Maksimova, V.E. Babokin, I.L. Bukhovets, E.E. Bobrikova,
Yu. V. Rogovskaya, P.I. Lukyanenok, V.Yu. Usov**

*Research Institute of Cardiology of SB RAMS
634012, Tomsk, Kievskaya str., 111-a*

Aim of the study. To analyze MR tomographic imaging features of atherosclerotic lesions of the aorta, with a paramagnetic contrast enhancement, in patients with extensive atherosclerosis and old acute myocardial infarction (AMI). **Material and methods.** The patients population comprised 33 patients with multiple atherosclerosis and old transmural AMI of the left ventricle. As control group eight patients with tumor pathology of the thorax were employed, without evidence of clinically significant atherosclerosis of the same age range. All patients underwent contrast-enhanced study (paramagnetic in standard dose of 0.1 mmol / kg BW) and index of enhancement (IE) of T1-weighted images was calculated as the ratio of intensities over the aortic wall on contrast and initial MRI studies. Geometric diameter and wall thickness of the aorta at the level of accumulation of contrast-paramagnetic material were also determined.

Results and discussion. In 25 (76 %) patients with extensive atherosclerosis and old AMI IE of the atherosclerotic lesions in the aortic wall in all cases was over 1.14 (mean 1.17 ± 0.13), far more than increasing of intensity in the control group. In eight patients (24 %) the lack of accumulation of contrast-paramagnetic material in the aortic wall was noted. Types of accumulation of contrast paramagnetic was assigned as a local or diffuse accumulation syndrome, depending on the length and circularity of the lesions. A local syndrome of accumulation was found in 15 patients, with $IE = 1.09 \pm 0.06$, aortic diameter and wall thickness at the level of accumulation of contrast equal to 2.66 ± 0.35 cm and 0.5 ± 0.13 cm, respectively. Diffuse type of accumulation was found in 10 patients in this case $IE = 1.26 \pm 0.13$ aortic diameter and the wall thickness at the accumulation of contrast are 2.4 ± 0.34 cm and 0.53 ± 0.11 cm, respectively. In the control group no significant accumulation of contrast paramagnetic material in the aortic wall was observed, IE did not exceed 1.04 (mean 1.01 ± 0.02). **Conclusion.** Contrast-enhanced MRI allows to visually and quantitatively assess pathology of aortic wall in atherosclerosis.

Keywords: atherosclerosis of aorta, MRI, contrast-enhanced imaging of plaques, chest MRI.

Статья поступила 17 октября 2014 г.