

ОЦЕНКА ПОРОГА КРИТИЧЕСКОЙ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ ПО ДАННЫМ МРТ С ПАРАМАГНИТНЫМ КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ

Мочула О.В., Терешенкова Е.К., Павлюкова Е.Н., Усов В.Ю.

Цель исследования. Оценить характер возможных соотношений гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ) и его повреждения, а также порогового формирования повреждения миокарда ЛЖ в отсутствие критического стенозирования коронарных артерий.

Материалы и методы. Была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием 16 пациентам, больным гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП). Оценивалась толщина сегментов в мм, а также наличие или отсутствие включения контрастного препарата в стенку миокарда.

Результаты. При сопоставлении толщины стенок миокарда ЛЖ и накопления парамагнитного контрастного препарата оказалось, что при толщине межжелудочковой перегородки более 12 мм вероятность наличия участков патологического накопления контрастного препарата, которые являются МР-признаком повреждения миокарда, составляет 0,44, при толщине передней стенки более 11 мм – 0,51, при увеличении боковой стенки более 13 мм вероятность ее повреждения составляет 0,47.

Заключение. У пациентов с гипертрофической кардиомиопатией существует зависимость между толщиной стенки миокарда ЛЖ и накоплением контраста, что является признаком латентного некоронарогенного повреждения миокарда, которая носит пороговый характер.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, МРТ сердца, гипертрофия миокарда, контрастное исследование сердца.

Контактный автор: Мочула О.В., e-mail: mochula.olga@gmail.com.

Для цитирования: Мочула О.В., Терешенкова Е.К., Павлюкова Е.Н., Усов В.Ю. Оценка порога критической гипертрофии миокарда у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией по данным мрт с парамагнитным контрастным усилением. REJR 2017; 7(2):46-55. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-2-46-55.

Статья получена: 15.04.2017

Статья принята: 20.05.2017

CONTRAST-ENHANCED MRI OF THE HEART IN DETECTION AND QUANTIFICATION OF BORDERLINE MYOCARDIAL DAMAGE WITHIN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

Mochula O.V., Tereshenkova E.K., Pavljukova E.N., Usov W.Yu.

Purpose. To evaluate the mode of possible relationship between left ventricular (LV) hypertrophy and hidden myocardial damage, as well as the threshold of forming LV myocardial damage in the absence of a coronary arteries critical stenosis.

Materials and methods. Contrast-enhanced MRI of the heart was carried out in 16 patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM). Anatomic thickness in every segment of left ventricle was assessed with submillimeter preciseness, and related to the presence or absence of contrast uptake to myocardial wall in the segments, as MRI sign of myocardial damage.

Results. When plotting the thickness of the left ventricular wall against the uptake of

НИИ кардиологии.
Томский национальный
исследовательский
медицинский центр
Российской академии
наук.
г. Томск, Россия.

Cardiology Research
Institute. Tomsk National
Research Medical Centre,
Russian Academy of
Sciences.
Tomsk, Russia.

the paramagnetic contrast it was found that when the thickness of the interventricular septum is over 12 mm the probability of observing the pathologic accumulation of contrast agents to the region is 0.44; the anterior wall borderline thickness is over 11 mm, with respective probability 0.51; and in the lateral wall - more than 13 mm delivered the contrast uptake to myocardium with the probability 0.47.

Conclusion. In patients with hypertrophic cardiomyopathy, there is a borderline threshold relationship between left ventricular myocardial hypertrophy and intersegmental contrast uptake, as a symptom of latent myocardial damage.

Keywords: cardiac MRI, paramagnetic contrast enhancement, hypertrophic cardiomyopathy, myocardial hypertrophy.

Corresponding author: Mochula O.V., e-mail: mochula.olga@gmail.com

For citation: Mochula O.V., Tereshenkova E.K., Pavljukova E.N., Ussov W.Yu. Contrast-enhanced mri of the heart in detection and quantification of borderline myocardial damage within hypertrophic cardiomyopathy. REJR 2017; 7 (2):46-55. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-2-46-55.

Received: 15.04.2017

Accepted: 20.05.2017

Повреждение миокарда является одним из важнейших прогностических факторов при патологии сердца как атеросклеротического генеза, так и при различных формах гипертрофии и воспалительной патологии [1-3]. Одним из основных методов выбора в лучевой диагностике повреждений миокарда при различных заболеваниях является магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением парамагнитными препаратами [4].

Прогностически неблагоприятным является наличие у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями выраженной гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), что дополнительно увеличивает вероятность возникновения инфарктов миокарда, мозговых инсультов, сердечной недостаточности и внезапной смерти [5]. Особенно важно при этом отметить наличие тесной связи между степенью возрастания уровней артериального давления и величиной массы миокарда левого желудочка [6].

Визуальная картина парамагнитного контрастирования как при коронарогенной, так и при некоронарогенной патологии, изучена достаточно хорошо, в первую очередь благодаря междисциплинарным отечественным работам [4,7,8]. В частности были детально проанализированы взаимоотношения массы левого желудочка в целом и вероятности развития признаков повреждения ЛЖ. Однако соотношения между геометрической толщиной миокарда в конкретном сегменте и вероятностью его повреждения до сих остаются мало изученными. Между тем, такое «анатомо-топографическое» знание было бы весьма ценно, поскольку детально охарактеризовать толщину миокарда и выявить ее критическое увеличение возможно с

высокой достоверностью средствами не столько МР-томографии, сколько ультразвукового исследования. Поэтому, мы провели настоящее исследование с целью оценить характер возможных соотношений гипертрофии миокарда ЛЖ и его повреждения, а также порогового формирования повреждения миокарда ЛЖ в отсутствие критического стенозирования коронарных артерий.

Материалы и методы.

Характеристика пациентов.

В исследование было включено 16 пациентов (11 женщин, 5 мужчин; средний возраст составил 59,69±7 лет), с подтвержденным диагнозом гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП). Длительность выявленного заболевания составила 3,2±1,4 года, при этом у всех пациентов длительность заболевания была больше года и установлена по результатам комплексного ультразвукового и клинического исследования. В анамнезе отсутствовали: перенесенный инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения и другие крупные сосудистые катастрофы, аневризмы левого желудочка, некомпактный миокард, также у пациентов отсутствовали абсолютные противопоказания для проведения контрастного магнитно-резонансного исследования сердца.

Всем пациентам было выполнено клинико-инструментальное обследование, включавшее комплекс рентгенологических и ультразвуковых исследований сердца, и, в частности, по данным инвазивной катетерной ангиографии коронарных артерий, проведенной в сроки не более 4 месяцев, наличие значимого коронарного атеросклероза было исключено – ни в одной из коронарных артерий степень стенозирования не превышала 25% по просвету. Признаков

острого инфаркта миокарда по данным инструментальных и биохимических исследований не было выявлено. По результатам комплексного ультразвукового исследования (проводилось неоднократно) и МРТ определялось превышение массы миокарда ЛЖ, в среднем по группе составляя более 237 ± 55 г.

МРТ сердца с ЭКГ-синхронизацией, с контрастированием парамагнетиками была проведена у всех пациентов в покое, без дополнительных функциональных проб. Исследование проводилось на томографе Toshiba Titan Vintage с мощностью магнитного поля 1,5 Т. Выполнялась T1- и T2-взвешенная МРТ сердца с контрастированием в спин-эхо режиме, а также исследование с дополнительным инвертирующим импульсом (изображения с «черным миокардом»): TR=9,1 мс, TE=3,6 мс, толщина среза=7-8 мм, матрица 256×126 пикселей при времени инверсии 240-360 мс. Полученные изображения анализировались с помощью программного пакета eFilm Workstation 3.4.

Исследование с контрастированием выполнялось через 15-25 минут после внутривенного болюсного введения общепринятых парамагнитных контрастных препаратов на основе гадолиния (Омнискан, Магневист, Гадовист, Оптимарк) в дозировке 2 мл 0,5 М раствора на 10 кг массы тела. Томографические срезы сердца располагались по короткой и длинной оси левого желудочка, в четырех- и двухкамерной позициях с получением конечно-диастолического изображения (рис. 1).

Оценка изображения проводилась по сегментам миокарда левого желудочка, согласно принятой классификации сегментов миокарда Американской ассоциацией сердца (рис. 2) [9].

Для каждого сегмента оценивалась толщина стенки ЛЖ в мм, а также наличие или отсутствие включения контрастного препарата в стенку миокарда – по визуальной картине МРТ с контрастированием, двумя независимыми врачами-рентгенологами, неинформированными о клинической картине заболевания (рис. 3).

Накопление контраста-парамагнетика в миокарде оценивалось визуально по достоверному наличию или отсутствию накопления в стенке миокарда каждого сегмента левого желудочка, а затем анализировалось индивидуально, посегментно (рис. 4).

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом НИИ кардиологии. У всех пациентов, вошедших в исследование, было получено информированное согласие.

Анализ и статистическая обработка полученных данных выполнялись с помощью статистического пакета Statistica 8.0 (StatSoft), Origin 6.0. Для проверки закона распределения был использован критерий согласия Шапиро-Уилка W (т. к. объем выборки равен 16), данные под-

чинялись нормальному закону распределения, представлены в виде: $\bar{x} \pm Sd$, где \bar{x} – среднее, Sd – стандартное отклонение. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне статистической значимости 95% ($p < 0,05$).

Результаты.

При сопоставлении толщины стенок миокарда левого желудочка и накопления парамагнитного контрастного препарата в его стенках оказалось, что существует явная зависимость между накоплением и толщиной миокарда, которая носит пороговый характер.

Так, при толщине межжелудочковой перегородки более 12 мм вероятность наличия участков патологического накопления контрастного препарата, которые являются МР-признаком повреждения миокарда (латентное или клинически манифестное) составляет 0,44, при толщине передней стенки более 11 мм – 0,51, при увеличении боковой стенки более 13 мм вероятность ее повреждения составляет 0,47 (рис. 5 - 7).

В то же время, для задней стенки ЛЖ такого «порогового» соотношения выявить не удалось (рис. 8).

В частности, участки миокарда с наибольшим напряжением, с наибольшей толщиной не демонстрировали для случая задней стенки патологического накопления, которое бы визуализировалось с помощью парамагнитного контрастирования (рис. 9).

Обсуждение.

Повреждение миокарда при ГКМП в целом является хорошо изученным явлением и клиническим синдромом. В частности, в целом ряде как отечественных, так и зарубежных работ показано, что ГКМП, как правило, сопровождается в далеко зашедших клинических стадиях формированием многочисленных зон повреждения миокарда, которое приводит в конечном итоге к развитию сердечной недостаточности и способствует прогностически неблагоприятным событиям в клинической динамике пациента [10-12].

Особое внимание в последние годы привлекают негемодинамические факторы возникновения ГЛЖ, к числу которых, прежде всего, относятся такие прессорные гормоны, как норэпинефрин, ангиотензин II и эндотелин [13]. Обладая выраженными трофическими свойствами, эти гормоны обладают способностью стимулировать рост кардиомиоцитов, индуцируя возникновение ГЛЖ и увеличивая в последующем степень ее выраженности. Эти факторы непосредственно участвуют также в возникновении декомпенсации гипертрофированного левого желудочка и появлении признаков

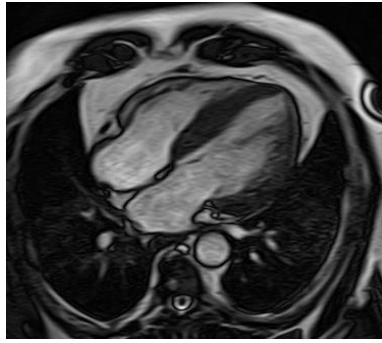


Рис. 1 а (Fig. 1 а)

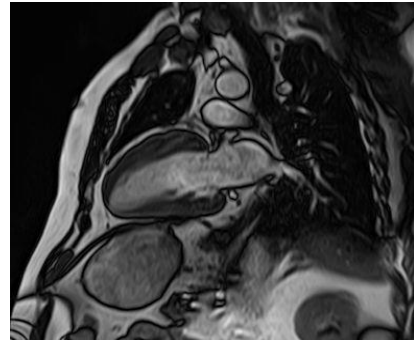


Рис. 1 б (Fig. 1 в)

Рис. 1. МРТ сердца, SSFP-последовательность в диастолу, срез по длинной оси сердца.

а – Четырехкамерный срез.

б – Двухкамерный срез.

Fig. 1. Cardiac MRI, SSFP-sequence, diastole, long axis of the heart.

а – 4 chamber.

б – 2 chamber.

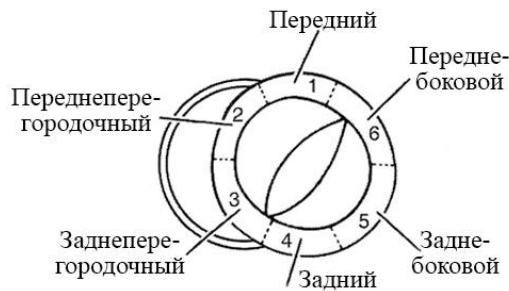


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

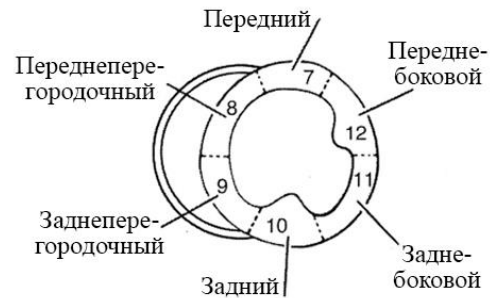


Рис. 2 б (Fig. 2 в)

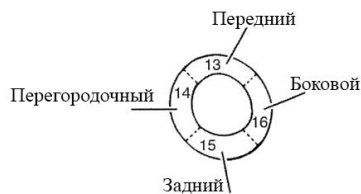


Рис. 2 в (Fig. 2 с)

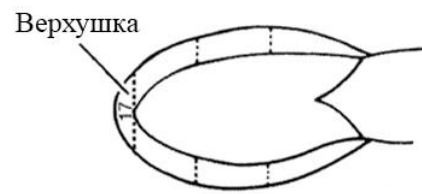


Рис. 2 г (Fig. 2 д)

Рис. 2. Схема. Классификация сегментов миокарда Американской ассоциации сердца. Срез по короткой оси.

а – Базальный сегмент.

б – Средний желудочковый сегмент.

в – Апикальный сегмент.

г – Вертикальный срез по длинной оси (двухкамерный срез).

Fig. 2. Classification of myocardial segments of the American Heart Association. Short axis.

а – Basal segment.

б - Average ventricular segment.,

с – Apical segment.

д – Vertical slice along the long axis (2 chamber).

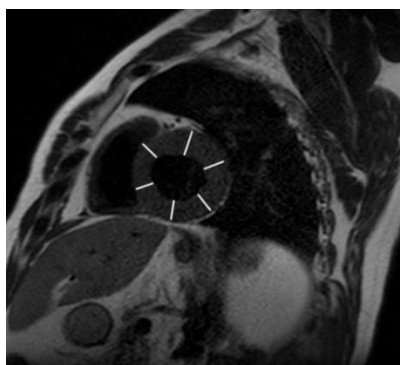


Рис. 3 а (Fig. 3 а)

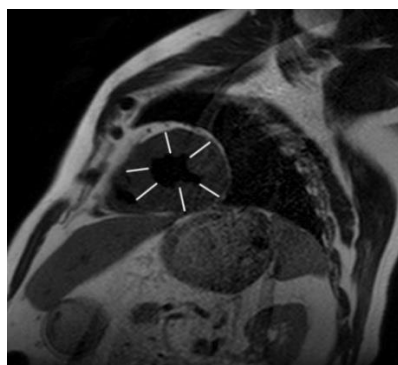


Рис. 3 б (Fig. 3 в)

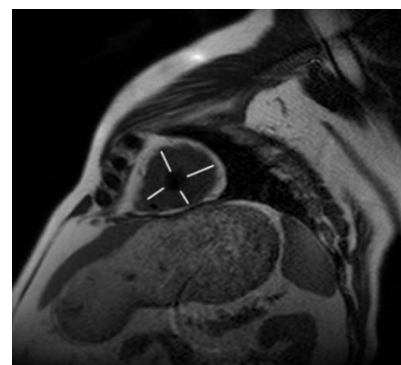


Рис. 3 в (Fig. 3 с)

Рис. 3. МРТ. Измерение толщины стенок миокарда ЛЖ по данным МР-исследования на T2-ВИ по короткой оси сердца.

а – Базальный сегмент.

б – Средний сегмент.

в – Апикальный сегмент, отдельно для межпредсердной перегородки, передней, боковой и задней стенок.

Fig. 3. MRI. Measurement of left ventricular myocardial wall thickness according to MRI studies on T2-WI on the short axis of the heart.

a - Basal segment.

b - Middle segment.

c - Apical segment separately for interatrial septum, front, side and rear walls.

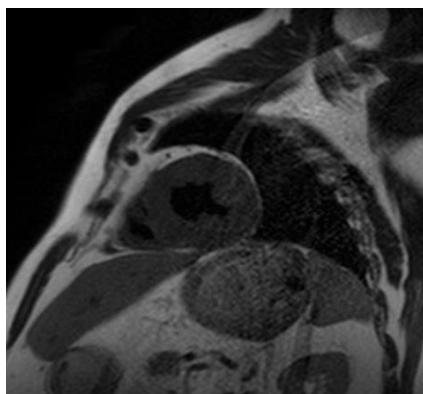


Рис. 4 а (Fig. 4 а)

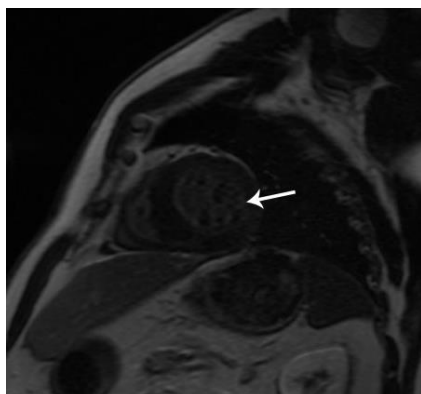


Рис. 4 б (Fig. 4 в)

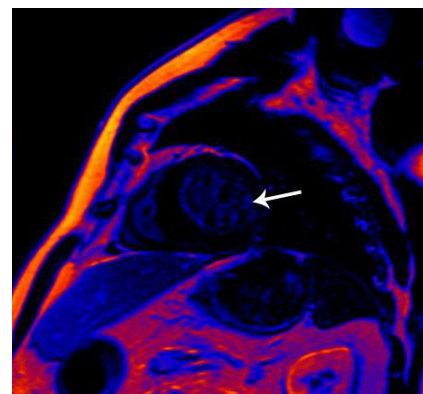


Рис. 4 в (Fig. 4 с)

Рис. 4. МРТ сердца, срез по короткой оси правого и левого желудочка.

а – T2-ВИ (T2 BlackBlood).

б - В среднем сегменте левого желудочка в боковой стенке (сегменты 11, 12) на изображениях в отсроченную фазу контрастирования, в режиме инверсия-восстановление (Inversion-Recovery) определяется участок накопления контрастного препарата.

в - Цветовое кодирование изображения в том же режиме.

Fig. 4. MRI of the heart, slice along the short axis of the left and right ventricle.

a - T2-WI (T2 BlackBlood).

b - The middle segment of the left ventricle in the side wall (segments 11, 12) in the images in the delayed phase contrast in the inversion-Recovery mode determined contrast agent accumulation portion.

c - Color coding the image in the same mode.

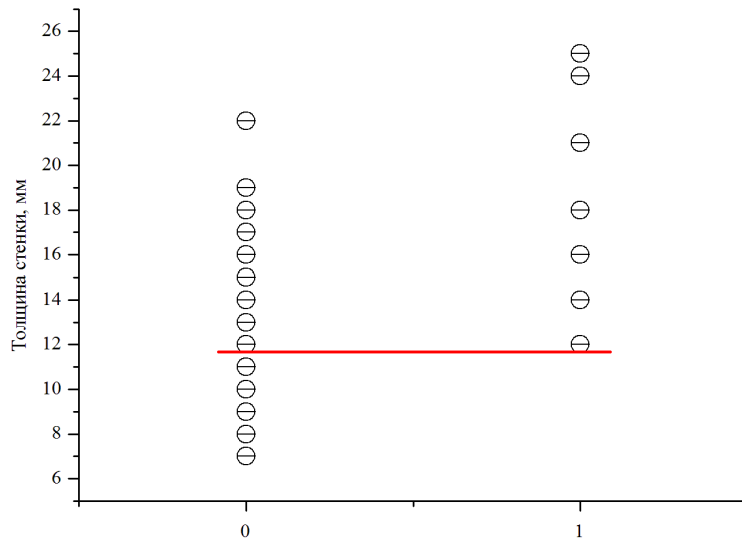


Рис. 5 (Fig. 5)

Рис. 5. Распределение толщины миокарда в зависимости от наличия (1) или отсутствия (0) накопления контрастного препарата в межжелудочковой перегородке. Как видно, включение парамагнетика присутствует только при толщине перегородки более 12 мм.

Fig. 5. Distribution of myocardium thickness depending on availability (1) or absence (0) of accumulation of contrast agent in the ventricular septum. As can be seen, the inclusion of contrast agent is present at a thickness of septum more the 12 mm.

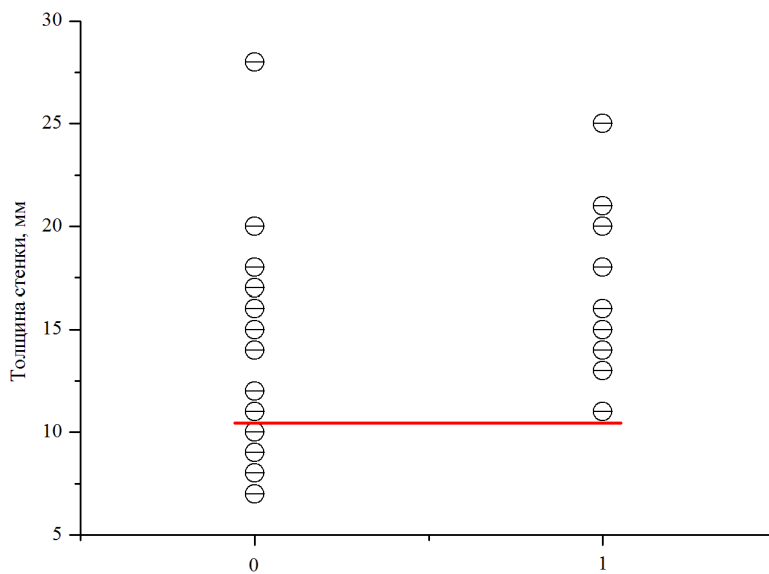


Рис. 6 (Fig. 6)

Рис. 6. Распределение толщины миокарда в зависимости от наличия (1) или отсутствия (0) накопления контрастного препарата в передней стенке левого желудочка. Накопление парамагнетика определяется при толщине передней стенки более 11 мм.

Fig. 6. Distribution of myocardium thickness depending on availability (1) or absence (0) of accumulation of contrast agent in the anterior wall of the left ventricle. As can be seen, the inclusion of contrast agent is present at a thickness of the left ventricle anterior wall more the 11 mm.

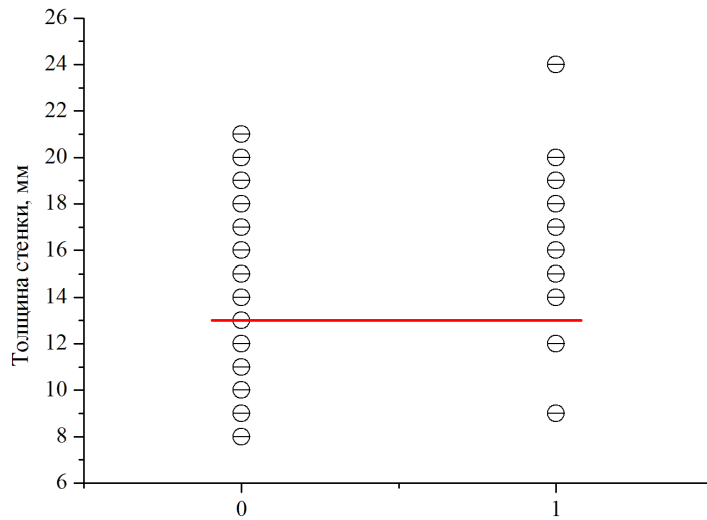


Рис. 7 (Fig. 7)

Рис. 7. Распределение толщины миокарда в зависимости от наличия (1) или отсутствия (0) накопления контрастного препарата в боковой стенке левого желудочка. Накопление парамагнетика определяется при толщине боковой стенки более 13 мм.

Fig. 7. Distribution of myocardium thickness depending on availability (1) or absence (0) of accumulation of contrast agent in the lateral wall of the left ventricle. As can be seen, the inclusion of contrast agent is present at a thickness of the left ventricle lateral wall more the 13 mm.

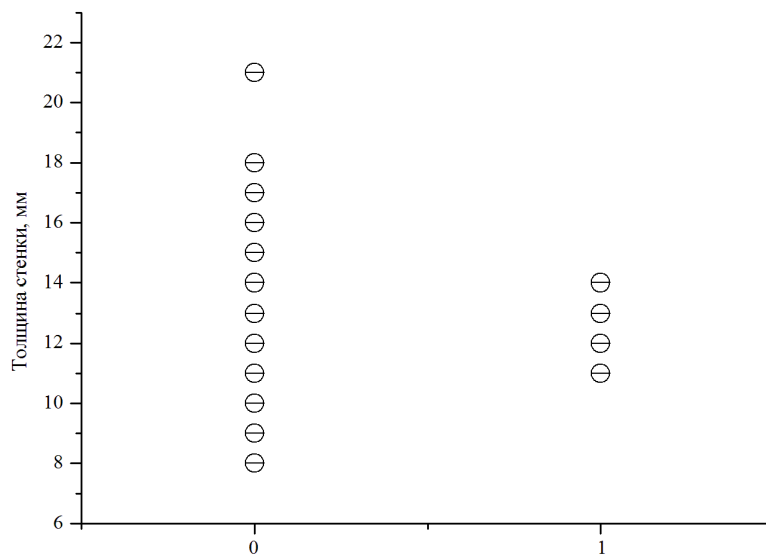


Рис. 8 (Fig. 8)

Рис. 8. Распределение толщины миокарда в зависимости от наличия (1) или отсутствия (0) накопления контрастного препарата в задней стенке миокарда.

Fig. 8. Distribution of myocardium thickness depending on availability (1) or absence (0) of accumulation of contrast agent in the posterior myocardial wall.

его диастолической и систолической дисфункции [10,11].

Вместе с тем, следует отметить, что более существенное значение в механизмах формирования этих процессов уделяется в настоящее время снижению резерва коронарной вазодилатации и возникновению нарушений перфузии миокарда у больных с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) при отсутствии коронарного атеросклероза. Причиной этого являются снижение числа капилляров на грамм мышеч-

статочности [19].

Эффективное снижение уровней АД, достигаемое с использованием бета-блокаторов и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, позволяет уменьшить степень выраженности структурных изменений сердца [18]. Это может быть достоверно выявлено с помощью комплекса ультразвуковых методов исследования, однако изменения степени выраженности дистрофических изменений миокарда, обусловленных процессами его гипертрофии, не

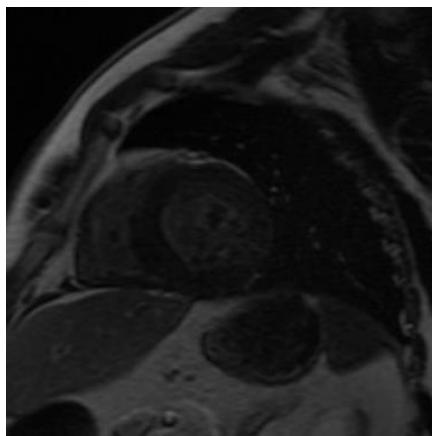


Рис. 9 а (Fig. 9 а)

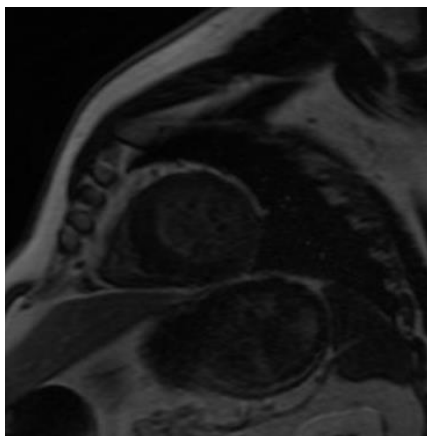


Рис. 9 б (Fig. 9 в)

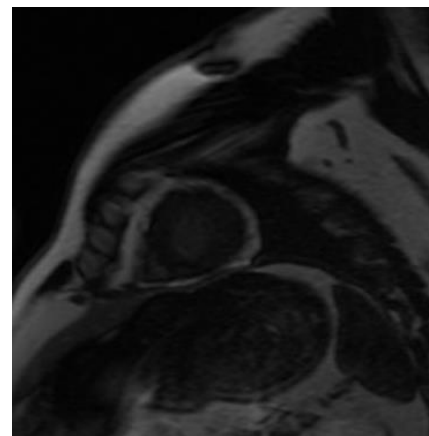


Рис. 9 в (Fig. 9 с)

Рис. 9. МРТ сердца по короткой оси, режим инверсия-восстановление.

В задней стенке ЛЖ отсутствует накопление парамагнитного контрастного препарата.

- а - Базальный сегмент.
- б - Средний сегмент.
- в - Апикальный сегмент.

Fig. 9. Cardiac MRI, short axis, mode Inversion-recovery.

In the posterior wall of the LV accumulation of the paramagnetic contrast agent is absent.

- a – Basal segment.
- b - Middle segment.
- c - Apical segment.

ной ткани сердца и возрастание коронарного сосудистого сопротивления вследствие экстравазкулярной компрессии, обусловленной гипертрофией кардиомиоцитов, интерстициальным фиброзом и утолщением стенок мелких артерий и артериол [12,14,15]. Обнаружено также, что возрастание коронарного сосудистого сопротивления не всегда коррелирует с увеличением массы миокарда ЛЖ, поскольку наряду с формированием структурного микрососудистого ремоделирования, существенное значение имеют функциональные сосудистые нарушения, являющиеся следствием эндотелиальной дисфункции [16,17].

Снижение коронарного резерва у больных с ГЛЖ ассоциируется с прогрессирующей дилатацией ЛЖ и возникновением сердечной недо-

могут быть выявлены по данным эхокардиографии. Большое значение это имеет при проведении лечения у больных АГ и пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, у которых отмечается наиболее выраженная гипертрофия левого желудочка и ее наиболее выраженное прогрессирование с возникновением тяжелых сердечно-сосудистых осложнений [21,22].

Показано, что вероятность такого развития событий существенно выше в случае толщины миокарда в пределах 18-35 мм, что по абсолютному значению соответствует уже сформировавшейся далеко зашедшей ГКМП. При этом, парадоксальным образом пороговое значение, начиная с которых развивается повреждение миокарда, не детализированы и это

клинически весьма важный факт, который ограничивается «общими соображениями». Между тем, такое взаимоотношение между толщиной миокарда и развитием его повреждения представляется крайне важным, поскольку толщина миокарда практически в любой точке ЛЖ может быть определена с помощью УЗИ сравнительно легко, в то время как развитие повреждения требует для своей визуализации более сложных технологий таких, как МРТ сердца с контрастированием, что существенно более затратно финансово и по времени, в сравнении с УЗИ сердца.

Вероятность повреждения сердечной мышцы при толщине более 18-20 мм весьма велика и в таком случае, как правило, присутствует повреждение миокарда, визуализируемое по данным накопления парамагнитного препарата. Однако для передней, боковой стенок ЛЖ, перегородки пограничное значение оказывают существенно меньшие величины, в частности, уже при толщине более 13 мм определяется патологическое накопление контрастного препарата в миокарде. Это весьма существенно, т.к. для практических исследований снижает «планку» толщины миокарда ЛЖ, начиная с которой необходимо проявлять большую клиническую настороженность и осуществлять соответствующие терапевтические

мероприятия. Кроме того, это позволяет предполагать, что у таких пациентов с начальными проявлениями гипертрофии ЛЖ целесообразно в диагностических целях проводить ультразвуковое исследование и МРТ на предмет выявления скрытых очагов повреждения миокарда, что у них выполняется не всегда. В таком случае, этот подход позволил бы существенно повысить эффективность раннего выявления скрытого повреждения миокарда и за счет изменения последующей тактики способствовал улучшению прогноза у таких пациентов.

Заключение.

У пациентов с гипертрофической кардиомиопатией существует зависимость между толщиной стенки миокарда ЛЖ и накоплением контраста (что является признаком латентного некоронарогенного повреждения сердечной мышцы), которая носит пороговый характер. Так при толщине перегородки более 12 мм, передней стенки более 11 мм, боковой стенки более 13 мм имеет место повышенная вероятность развития повреждений миокарда ЛЖ.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Непомнящих А. М., Розенберг В. Д. Морфологические проявления «Атеросклеротического сердца» (патологоанатомическое и экспериментальное исследование). Сибирский научный медицинский журнал. 2006; 26 (2): 118-125.
2. Щиголева Я. В., Самойленко А. Е., Терещенко С. Н., Сергиенко В. Б. Гипертрофическая кардиомиопатия: роль радионуклидных методов исследования в оценке перфузии и симпатической активности миокарда как факторов, влияющих на течение и прогноз заболевания. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2012; 57 (2): 37-50.
3. Сторожаков Г. И., Гендлин Г. Е., Тронина О. А. Миокардиты. Сердечная недостаточность. 2009; 10 (1): 46-52.
4. 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.
5. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360: 1903-13.
6. Vakili B.A., Okin P.M., Devereux R. B. Prognostic significance of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J*. 2001; 141: 334-41.
7. Ларина О. М., Мершина Е. А., Сеницын В. Е., Андреев Д. А. Магнитно-резонансная томография сердца в диагностике острого миокардита: клинический случай и обзор литературы. Вестник рентгенологии и радиологии. 2014; 5: 54-59.
8. Сеницын В. Е., Стукалова О. В., Доценко Ю. А., Тарасова Л. В., Терновой С. К. Контрастная магнитно-резонансная томография в оценке рубцовых поражений миокарда у больных ИБС. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2009; 3 (4): 23-31.
9. Cerqueira M. D., Weissman N. J., Dilsizian V. et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for health care professionals from the cardiac imaging committee of the council on clinical cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002; 105: 539-542.
10. Laks M. M., Morady F. Norepinephrine – the myocardial hypertrophy hormone. *Am Heart J*. 1976; 91:674-5.
11. Waeber B., Brunner H. R. Cardiovascular hypertrophy: role of angiotensin II and bradykinin. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1996; 27 (Suppl 2): 36-40.
12. Kitzman D. W., Little W. C., Brubaker P. H., Anderson R. T., Hundley W. G., Marburger C.T., et al. Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure. *JAMA* 2002; 288: 2144-50
13. Новицкого В.В., Гольдберга Е.Д., Уразовой О.И. Патопфизиология: учебник: в 2 т. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2009. 640 с.
14. Strauer B. E. Ventricular function and coronary hemodynamics in hypertensive heart disease. *Am J Cardiol*. 1979; 44: 999-1006.
15. Brush J. E., Cannon R. O., Schenke W. H. Angina due to coronary microvascular disease in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med*. 1988; 319: 1302-1307
16. Opherk D., Mall G., Zebe H. Reduction of coronary reserve a mechanism for angina pectoris in patients with angina and nor-

mal coronary arteries. *Circulation*. 1984; 69: 1-7.

17. Vogt M., Motz W., Strauer B. E.; Coronary hemodynamics in hypertensive heart disease. *Eur Heart J*. 13 1992; (Suppl D): 44-49

18. Panza J. A., Quyyumi A. A., Brush J. E., Epstein S. E. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. *N Engl J Med*. 1990; 323: 22-2714.

19. Frolich E. D. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and

coronary flow reserve. *Adv Exp Med Biol*. 1997; 432: 253-262

20. Cuspidi C., Macca G., Sampieri L., et al. High prevalence of cardiac and extra cardiac target organ damage in refractory hypertension. *J Hypertens*. 2001; 19: 2063-2070.

21. Daugherty S. L., Powers J. D., Magid D. J. et al. The association between medication adherence and treatment intensification with blood pressure control in resistant hypertension. *Hypertension*. 2012; 60: 303-309.

References:

1. Nepomnyashchick L. M., Rosenberg V. D. Morphological features of «Atherosclerotic heart» (pathomorphological and experimental study). *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2006; 26 (2): 118-125 (in Russian).

2. Schigoleva Ya. V., Samoylenko L. E., Tereschenko S. N., Sergienko V. B. Hypertrophic Cardiomyopathy: Radionuclide Imaging Methods in the Evaluation of the Myocardial Perfusion and Sympathetic Activity as the Predictive Factors of the Disease Course and Prognosis. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2012; 57 (2): 37-50 (in Russian).

3. Storozhakov G. I., Gendlin G. E., Tronina O. A. Myocarditis. *Russian Heart Failure Journal*. 2009; 10 (1): 46-52 (in Russian)

4. Stukalova O. V. Late-enhancement contrast cardiac MRI – new diagnostic tool in cardiac diseases. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2013; 3 (1): 7-18 (in Russian).

5. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360: 1903-13.

6. Vakili B. A., Okin P. M., Devereux R. B. Prognostic significance of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J*. 2001; 141: 334-41.

7. Larina O. M., Mershina E. A., Sinitsyn V. E., Andreev D. A. Cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of acute myocarditis: A clinical case and a review of literature. *Journal of Roentgenology and Radiology*. 2014; 5: 54-59 (in Russian).

8. Sinicyn V. E., Stukalova O. V., Docenko Ju. A., Tarasova L. V., Ternovoj S. K. Contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging in assessment of myocardial scars in myocardial infarction survivors. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2009; 3 (4): 23-31 (in Russian).

9. Cerqueira M. D., Weissman N. J., Dilsizian V. et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for health care professionals from the cardiac imaging committee of the council on clinical cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002; 105: 539-542.

10. Laks M. M., Morady F. Norepinephrine – the myocardial hy-

pertrophy hormone. *Am Heart J*. 1976; 91: 674-5.

11. Waeber B., Brunner H. R. Cardiovascular hypertrophy: role of angiotensin II and bradykinin. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1996; 27 (Suppl 2): 36-40.

12. Kitzman D. W., Little W. C., Brubaker P. H., Anderson R. T., Hundley W. G., Marburger C.T., et al. Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure. *JAMA*. 2002; 288: 2144-50

13. Novitsky V.V., Goldberg E.D., Urazova O.I. Pathophysiology: the textbook: in 2 volumes. Moscow, GEOTAR Media, 2009. 640 p. (in Russian).

14. Strauer B. E. Ventricular function and coronary hemodynamics in hypertensive heart disease. *Am J Cardiol*. 1979; 44: 999-1006.

15. Brush J. E., Cannon R. O., Schenke W. H. Angina due to coronary microvascular disease in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med*. 1988; 319: 1302-1307.

16. Opherk D., Mall G., Zebe H. Reduction of coronary reserve a mechanism for angina pectoris in patients with angina and normal coronary arteries. *Circulation*. 1984; 69: 1-7.

17. Vogt M., Motz W., Strauer B. E.; Coronary hemodynamics in hypertensive heart disease. *Eur Heart J*. 13 1992; (Suppl D): 44-49.

18. Panza J. A., Quyyumi A. A., Brush J. E., Epstein S. E. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. *N Engl J Med*. 1990; 323: 22-2714.

19. Frolich E. D. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and coronary flow reserve. *Adv Exp Med Biol*. 1997; 432: 253-262

20. Cuspidi C., Macca G., Sampieri L., et al. High prevalence of cardiac and extra cardiac target organ damage in refractory hypertension. *J Hypertens*. 2001; 19: 2063-2070.

21. Daugherty S. L., Powers J. D., Magid D. J. et al. The association between medication adherence and treatment intensification with blood pressure control in resistant hypertension. *Hypertension*. 2012; 60: 303-309.