

[https://doi.org/10.63181/ujcvs.2025.33\(3\).138-150](https://doi.org/10.63181/ujcvs.2025.33(3).138-150)
УДК 611.12:616.127]-073.7

Таммо Раад, зав. відділенням променевої діагностики, канд. мед. наук, лікар-рентгенолог, <https://orcid.org/0000-0001-7506-9449>

Морковкіна Г. Є., лікар-рентгенолог, відділення променевої діагностики, <https://orcid.org/0000-0001-6457-0836>

Сидорова А. В., лікар-рентгенолог, відділення променевої діагностики, <https://orcid.org/0000-0002-4393-9427>

Цасюк Є. Є., лікар-рентгенолог, відділення променевої діагностики, <https://orcid.org/0009-0002-6942-3784>

Ялинська Т. А., д-р мед. наук, молодший науковий співробітник відділу кардіорадіології, <https://orcid.org/0000-0003-3301-3150>

ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ, Україна

T1-картування при магнітно-резонансній томографії серця: принципи, методи, референтні значення нативного T1 міокарда та об'єм позаклітинного простору у здорових пацієнтів

Резюме

Сучасна кардіологія дедалі активніше використовує неінвазивні методи візуалізації для кількісної оцінки стану міокардіальної тканини. T1-картування за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) дає змогу детально аналізувати властивості тканин міокарда, зокрема виявляти дифузний фіброз та визначати об'єм позаклітинного простору (ECV). Незважаючи на широке впровадження цього методу, наразі бракує даних про нормальні референтні значення у здорової популяції, особливо серед дітей.

Мета. Визначити референтні значення нативного T1-часу та позаклітинного об'єму (ECV) міокарда у здорових пацієнтів України різного віку за допомогою МРТ серця з використанням техніки T1-картування. Проаналізувати вплив фізіологічних чинників (вік, стать) на T1-час.

Матеріали та методи. У дослідженні проаналізовано результати МРТ 312 пацієнтів (143 дитини та 169 дорослих), проведеної з використанням 1,5-Тесла МР-томографа. Вимірювання T1-часу виконували до та після введення контрастної речовини з розрахунком ECV. Дані оцінювали з урахуванням віку та статі пацієнтів.

Результати. Значення T1-часу збільшувалося з віком у дітей (від 940 ± 20 мс у немовлят до 1000 ± 20 мс у підлітків) без достовірної різниці між підлітками та дорослими ($p > 0,05$). Середнє значення ECV міокарда становило $25,0 \pm 1,7$ % у дітей і $24,9 \pm 1,5$ % у дорослих. У дітей спостерігався ширший розподіл ECV, але без вікової залежності. Статевих відмінностей у значеннях T1-часу та ECV не виявлено ($p > 0,05$).

Висновки. Отримано вікові референтні значення T1 та ECV для здорового міокарда. Показано, що T1-картування є надійним методом оцінки тканинних змін у міокарді. Ці дані можуть бути використані як основа для клінічного застосування у педіатричній та дорослій популяції.

Ключові слова: магнітно-резонансна томографія серця, T1 mapping, позаклітинний об'єм (ECV), міокардіальний фіброз, патологія міокарда, референтні значення, педіатрична кардіологія, MOLLI.

Вступ. Серцево-судинні захворювання залишаються провідною причиною захворюваності та смертності у світі. Одним із ключових аспектів сучасної кардіології є морфофункціональна характеристика міокардіальної тканини, яка дає змогу виявляти структурні зміни, пов'язані з різними формами ураження серця. Традиційні методи кардіовізуалізації,

зокрема ехокардіографія та магнітно-резонансна томографія серця (МРТ) з використанням відтермінованого накопичення контрастної речовини (LGE), відіграють важливу роль у діагностиці патологій міокарда, зокрема локальних рубцевих змін. Водночас ці методики забезпечують переважно якісну або напівкількісну оцінку, що істотно обмежує їхню інформативність при виявленні раннього чи дифузного фіброзу міокарда.

Одним із найперспективніших методів кількісної оцінки властивостей міокарда є T1-картування

(T1 mapping) – сучасна технологія МРТ, яка забезпечує пряме вимірювання часу релаксації тканин до та після введення контрастної речовини. Цей метод дає змогу отримати кількісні параметри, що відображають ступінь міжклітинного розростання колагену та інших компонентів позаклітинного матриксу. T1-картування значно розширює діагностичні можливості неінвазивної візуалізації, забезпечуючи раннє виявлення патологічних змін та об'єктивну оцінку прогресування фіброзу. Впровадження методики T1-картування в клінічну практику відкриває нові перспективи для стратифікації ризику, моніторингу ефективності терапії та персоналізованого підходу до ведення пацієнтів із серцевосудинними захворюваннями.

У здоровому серці кардіоміоцити щільно розташовані та з'єднані між собою, що забезпечує синхронізовану електричну провідність і скорочення. Архітектура серцевого м'яза визначається мережею позаклітинного матриксу (ПКМ) – неклітинної структури, яка виконує роль каркаса та містить численні клітини, зокрема кардіофіброblastи (КФ) [1].

Основним компонентом позаклітинного матриксу (ПКМ) є колаген, причому близько 85 % становить колаген типу I (відповідає за міцність), а приблизно 11 % – колаген типу III (відповідає за еластичність) [1]. ПКМ характеризується високою швидкістю обміну білків завдяки кардіофіброblastам (КФ) [2]. Кардіофіброblastи синтезують білки ПКМ, зокрема колаген, тоді як матриксні металопротеїнази (ММП) відповідають за його деградацію. Активність ММП, у свою чергу, регулюється тканинними інгібіторами металопротеїназ (ІМПТ) [2]. Таким чином, ПКМ є динамічною структурою, що перебуває

у постійному процесі синтезу та деградації. Фіброз є характерною ознакою багатьох хронічних захворювань серця, зокрема метаболічних. При міокардіальному фіброзі порушується баланс між синтезом і деградацією компонентів ПКМ, що призводить до надмірного накопичення фіброзної сполучної тканини [1]. Ключовим механізмом є активація КФ і їх диференціація у міофіброblastи – процес, ініційований трансформуючим фактором росту β (TGF- β). Міофіброblastи секретують велику кількість білків ПКМ, зокрема колаген, відіграючи центральну роль у прогресуванні фіброзу [2,3]. Залежно від етіології та морфології фіброз класифікують на три основні підтипи [4]: реактивний інтерстиціальний фіброз, інфільтративний периваскулярний фіброз і заміщувальний фіброз (рисунок 1).

- **Реактивний інтерстиціальний фіброз** – характеризується збільшенням відкладення ПКМ і колагену між інтактними кардіоміоцитами без їх пошкодження. Зазвичай виникає при хронічному перевантаженні тиском (наприклад, гіпертонії), запаленні або старінні, поширений по всьому міокарду.

- **Периваскулярний фіброз** – проявляється накопиченням колагену навколо коронарних артерій, найчастіше у хворих на артеріальну гіпертензію.

- **Заміщувальний фіброз** – виникає після загибелі кардіоміоцитів, наприклад, внаслідок гострого ішемічного ушкодження, як-от інфаркту міокарда (ІМ).

У пацієнтів із серцевою недостатністю, особливо похилого віку або з наявними факторами ризику (гіпертонія, цукровий діабет, ІМ), патогенетичні тригери ремоделювання міокарда добре відомі. Наприклад, хронічне перевантаження тиском (гіпертензія, кла-

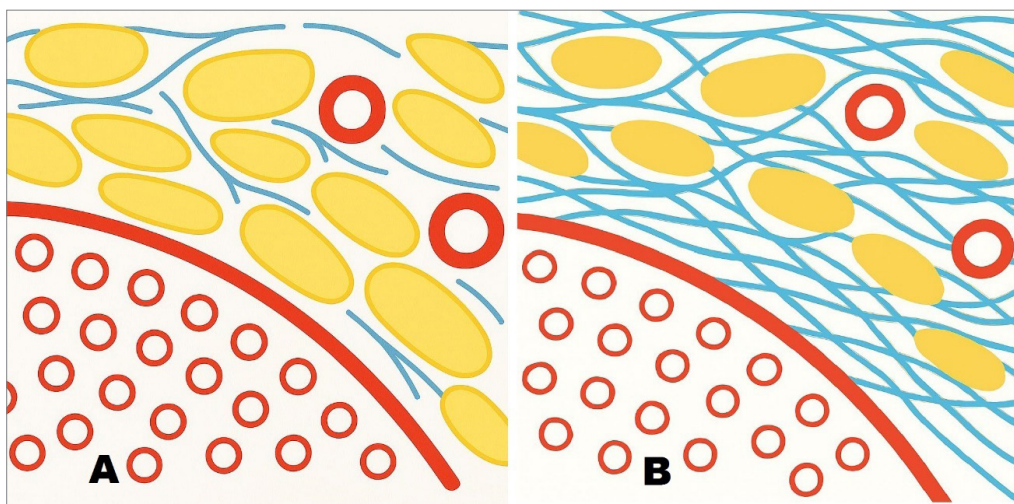


Рисунок 1. У здоровому серці (А) позаклітинний матрикс формує тривимірну сітку з колагенових волокон, що оточує кардіоміоцити, капіляри та фіброblastи. Дифузний міокардіальний фіброз (В) – надмірне накопичення фіброзної сполучної тканини, спостерігається у пацієнтів із серцевою недостатністю з реактивним інтерстиціальним фіброзом.

Примітка. Малюнок власноруч зроблений автором статті.

панні вади) активує TGF- β і запускає розвиток інтерстиціального фіброзу [5]. Інфаркт міокарда, навпаки, характеризується масивною втратою клітин, що потребує репаративного заміщувального фіброзу [5].

Щодо кардіоміопатій, то ці механізми вивчені недостатньо. Для гіпертрофічної кардіоміопатії характерне дезорганізоване розростання клітин у гіпертрофованих ділянках та розвиток плямистого заміщувального фіброзу [6]. При дилатаційній кардіоміопатії розширення шлуночків призводить до паракринної активації КФ і стимуляції профібротичних нейрогормональних механізмів, зокрема ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що сприяє розвитку інтерстиціального фіброзу [7]. У ряді інших форм кардіоміопатій механізми розвитку фіброзу залишаються недостатньо з'ясованими.

Оскільки кардіоміоцити мають обмежену здатність до регенерації, їх загибель не компенсується утворенням нових клітин, тому міокардіальна тканина заміщується фіброзною (рисунок 2). Таким чином, фіброз є репаративною відповіддю, що підтримує структурну цілісність серця та запобігає, наприклад, його розриву. Водночас наявність фіброзу асоціюється з несприятливими клінічними наслідками [1].

Надмірний фіброз робить міокард жорстким, знижує його еластичність, що спричиняє діастолічну дисфункцію [8]. Крім того, інтерстиціальний фіброз призводить до розвитку аритмій, зумовлених порушенням електричної провідності та створенням умов для реентрі-циклів [9].

Золотим стандартом дослідження міокардіального фіброзу є гістологічний аналіз ендокардіальних біопсій (ЕБ). Оскільки отримання тканинних зразків потребує інвазивної процедури, а екстрагований матеріал є обмежено доступним для наукових досліджень, гістологічні дані залишаються вкрай обмеженими. ЕБ при катетеризації серця зазвичай проводять з міжшлуночкової перегородки з боку правого шлуночка (ПШ), тому отримання репрезентативних біоптатів часто супроводжується похибками вибірки.

Іншими словами, відсутність фіброзу в біоптаті не дає підстав достеменно виключати його наявність в інших ділянках серця [4].

Натомість останніми роками активно розвиваються неінвазивні методи дослідження серцевого фіброзу *in vivo*, найчастіше з використанням магнітно-резонансної томографії (МРТ) серця. Одним із прикладів є метод відтермінованого накопичення контрастної речовини (LGE) з внутрішньовенним введенням гадолінію [10].

Гадоліній (Гд) – хімічний елемент, який створює видимий контраст для МРТ. Ін'єкція болюсної дози Гд, зв'язаного з молекулою-носієм, що є відносно великою і не здатна проникати крізь клітинну мембрану, призводить до швидкої дифузії контрасту з судин у тканини, зокрема в міокард. У здоровому серці контраст не може потрапити всередину непошкоджених кардіоміоцитів, тому розподіляється лише у позаклітинному просторі. Пасивно накопичений Гд повільно дифундує з тканини та виводиться через нирки. При пошкодженні клітин або розвитку фіброзу обсяг позаклітинного простору збільшується, відповідно зростає і кількість накопиченого Гд, що відображається на зображеннях МРТ серця [10].

Нормальний міокард візуалізується як «темна» ділянка без накопичення контрасту, тоді як пошкоджений – як «яскрава» зона (рисунок 3). Обсяг LGE можна кількісно оцінити, і його точність у візуалізації локального фіброзу міокарда тісно корелює з гістологічно підтвердженим фіброзом [11].

Основним недоліком LGE є обмежена роздільна здатність у виявленні дифузного міокардіального фіброзу. Цей метод має характер «все або нічого» – він дуже чутливий до локального накопичення контрасту, наприклад у зоні інфаркту міокарда (рубця), і тому ефективно виявляє заміщувальний фіброз, але не дає змоги точно оцінити дифузний інтерстиціальний фіброз [10]. Щоб подолати ці обмеження, були розроблені нові методики МРТ з використанням T1-картування.

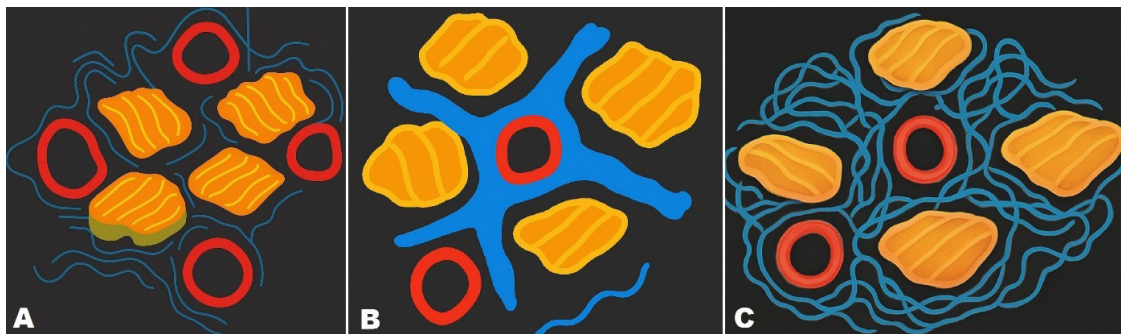


Рисунок 2. Типи міокардіального фіброзу; А – реактивний інтерстиціальний фіброз, зворотний при лікуванні.

В – інфільтративний фіброз, прогресуюче інтерстиціальне відкладення нерозчинних білків чи глікофінголідів.

С – замінювальний фіброз/рубець, некроз кардіоміоцитів та заміщення фіброзом може бути після інфаркту міокарда.

Примітка. Малюнок власноруч зроблений автором статті.

T1-картування – це неінвазивна методика МРТ серця, яка кількісно визначає поздовжній час релаксації (T1) міокардіальної тканини на рівні кожного пікселя, створюючи параметричні карти. На відміну від LGE, яке потребує введення контрастних агентів для візуалізації вогнищового фіброзу, T1-картування дозволяє оцінити як вогнищевий, так і дифузний міокардіальний фіброз, що робить його важливим інструментом для раннього виявлення хвороб та стратифікації ризиків. Значення часу релаксації T1 змінюється залежно від стану молекулярного середовища. Тканини зазвичай містять воду, але патологічні процеси, включаючи фіброз, змінюють склад води, і таким чином змінюють значення T1. У разі міокардіального фіброзу спостерігається збільшення часу релаксації нативного T1 [12]. Таким чином, для виявлення патологічних змін в міокарді, обов'язково потрібно визначити показники T1 часу для здорового міокарду в кожному МРТ апараті окремо при обстеженні серця.

T1-картування можна проводити до- та після введення контрастних речовин на основі гадолінію. Нативне T1-картування вимірює внутрішній час релаксації T1-міокарда без використання контрасту, і є особливо цінним для виявлення міокардіального набряку, фіброзу та інфільтрації. Для розуміння процесів, які відбуваються в серцевому м'язі, недостатньо просто оцінити окремі клітини – важливо знати, як змінюється позаклітинний простір. Коефіцієнт розподілу контрастної речовини допомагає виміряти об'єм позаклітинного простору (ECV), що дає змогу оцінити фіброз та інші зміни у тканинах серця. Об'єм позаклітинного простору вимірюється шляхом аналізу T1 часу до і після введення гадолінію, корелюючи з рівнем гематокриту. Цей показник є надзвичайно корисним для оцінки дифузного фіброзу або інфільтративних захворювань [13,14].

Різні серцево-судинні захворювання, такі як кардіоміопатії, міокардити та амілоїдоз, пов'язані зі змінами в складі міокарда, включаючи фіброз, набряк та інфільтрацію. T1-картування забезпечує об'єктивне та відтворюване вимірювання цих тканинних змін, що підвищує діагностичну точність і допомагає в ухваленні клінічних рішень.

Найпоширенішими методами T1-картування є [15,16]:

MOLLI (Modified Look-Locker Inversion Recovery) – високоточний метод, чутливий до змін T1, але залежний від серцевого ритму.

ShMOLLI (Shortened MOLLI) – швидший, менш залежний від ЧСС, але з меншою точністю.

SASHA (Saturation Recovery Single-Shot Acquisition) – менше залежить від варіацій ЧСС, забезпечує точніші T1-значення, але потребує більшого часу сканування.

Мета. Визначити референтні значення нативного T1 часу та позаклітинного об'єму (ECV) міокарда у здорових пацієнтів України різного віку за допомогою МРТ серця з використанням техніки T1-картування. Проаналізувати вплив фізіологічних факторів (вік, стать) на T1 час. Стаття також обговорює технічні аспекти виконання T1 mapping та його клінічну значущість.

Матеріали та методи. У період з 2022 по 2024 роки включно на базі відділення променевої діагностики ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії» МОЗ України методом МРТ серця обстежено 312 пацієнтів для оцінки стану міокарда. Усім пацієнтам попередньо виконана ехокардіографія (ЕхоКГ). Це проспективне когортне дослідження, спрямоване на оцінку референтних значень T1- mapping у нормальному міокарді дорослих та дітей. Дослідження виконувалося на магнітно-резонансному томографі з індукцією маг-

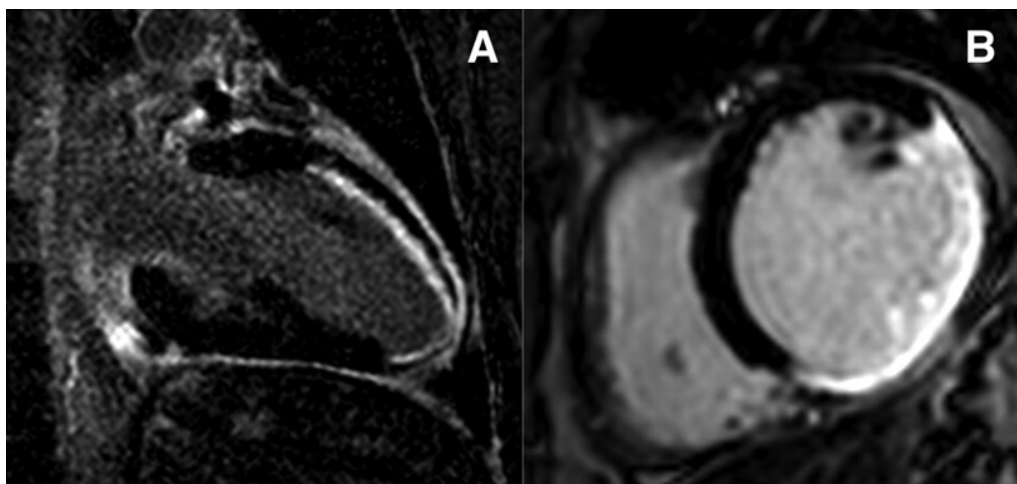


Рисунок 3. МРТ серця – відтерміноване накопичення контрастної речовини, А – двокамерна проєкція, В – проєкція короткої осі. Нормальний міокард візуалізується як «темна» ділянка без Гд, а пошкоджений міокард – зона інфаркту (рубець) виглядає як «яскрава» ділянка накопичення Гд.

нітного поля 1,5 Тесла (magnetom avanto fit, Siemens Healthineers, Erlangen, Germany).

МРТ обстеження серця проведено 312 пацієнтів (143 дитини та 169 дорослих) з підозрою на патологію міокарда після проведення ЕхоКГ, а також здорових добровольців. Критерії включення: відсутність відомих даних про серцево-судинних захворювань, збережена фракція викиду лівого шлуночка ($>55\%$), відсутність вроджених аномалій серця та хронічних системних захворювань, відсутність значних артефактів зображення, що перешкоджають аналізу. Вік пацієнтів варіював від 1 місяця до 75 років. Діти (143 пацієнта) були розподілені на 4 групи: група 0–1 рік (15 пацієнтів, середній вік $\approx 9,56$ місяців), група 2–6 років (27 пацієнтів, середній вік ≈ 4 роки 10 місяців), група 7–12 років (34 пацієнти, середній вік ≈ 9 років 10 місяців), група 12–18 років (67 пацієнтів, середній вік ≈ 14 років 8 місяців). Середній вік 169 дорослих пацієнтів склав $41,96 \pm 14,59$ років (67 жінок та 102 чоловіків). Пацієнти (або їхні батьки для неповнолітніх) підписали інформовану згоду на участь у науковому дослідженні, яка була схвалена біоетичним комітетом центру.

Всім пацієнтам виконано МРТ серця з електрокардіографічною синхронізацією (ЕКГ-синхронізацією) та з затримкою дихання у дорослих пацієнтів.

Протокол обстеження включав: 1) зображення грудної порожнини з послідовностями *trufi* та *haste* для оцінки анатомії та морфології серця та судин; 2) зображення серця в кінорежимі у трьох площинах довгої осі; 3) зображення серця в кінорежимі по короткій осі, що охоплюють лівий шлуночок (ЛШ) від основи до верхівки (товщина зрізу: 8 мм; проміжок: 25 %; час повторення: 42 мс; час відгуку: 1,12 мс; роздільна здатність: $1,9 \times 1,9 \times 8,0$ мм; розмір матриці: 192×256 ; кількість інверсійних точок: 11 і поле зору: 360 мм; режим ЕКГ-синхронізації: кардіо-тригери) для визначення функціональних показників шлуночків; 4) T2 з пригніченням сигналу від жиру (*fs*), чотири зрізи по короткій осі: в базальних відділах ЛШ, в середині та на верхівці; 5) T1-картування нативне, до введення контрасту (чотири зрізи по короткій осі аналогічно T2 *fs*), за допомогою послідовності Siemens MyoMaps MOLLI, з довгими значеннями T1 в систолу. Параметри зображення: товщина зрізу 8 мм, проміжок 150 %, кут нахилу 35° , час інверсії 183 мс, поле зору (FOV) 360 мм, відсоток фазового FOV 94,4 %, час ехо (TE) 1,13 мс, час повторення (TR) 290,88 мс, роздільна здатність $1,4 \times 1,4 \times 8,0$ мм; 6) введення контрасту та перфузія міокарду ($0,1$ ммоль/кг, гадопентетатдимеглюміну, Magnevist, Bayer Healthcare); 7) раннє накопичення контрасту; 8) Відтерміноване накопичення контрастної речовини через 10–15 хвилин після введення контрастної речовини за допомогою градієнтної швидкосекундної зйомки з технікою фазочутливого інверсійного відновлення. LGE виконується в чотирикамерній та двокамерній площині, а також у серії зрізів (до 12) по

короткій осі ЛШ товщиною 6 мм; 9) T1-картування після контрасту, з коротким значенням T1 у систолу, для розрахунку ECV. Параметри: товщина зрізу – 8 мм, проміжок – 150 %, кут нахилу – 35° , час інверсії – 263 мс, час ехо (TE) – 1,13 мс, час повторення (TR) – 370,88 мс.

T1 значення вимірювали у середніх сегментах міжшлуночкової перегородки та латеральній стінці, як у нативних зображеннях, так і після введення контрасту. Отримані результати оброблялися з використанням спеціалізованого програмного забезпечення для сегментації та аналізу T1-картування. Параметри T1 порівнювали між віковими групами та аналізували їх варіабельність.

Статистичний аналіз:

- Дані представлені у вигляді середнього значення $\pm$ стандартне відхилення ($M \pm SD$).
- Для оцінки відмінностей між групами використовували t-тест для незалежних вибірок та дисперсійний аналіз (ANOVA).
- Зв'язок T1 часу з віком, статтю та іншими параметрами оцінювали за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона.
- Статистично значимим вважався рівень $p < 0,05$.

Результати та обговорення. Кінцевий аналіз включав 1248 зображень нативного T1 картування серця (рисунк 4) серед 312 учасників: кожному пацієнту виконано 4 зрізи, від основи до верхівки ЛШ. Кількісно визначили значення T1 часу в міжшлуночковій перегородці та в латеральній стінці (середнє значення -ROI). Аналіз результатів виконано на робочій станції Syngo.via з використанням програмного забезпечення MR Cardiac Analysis (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany).

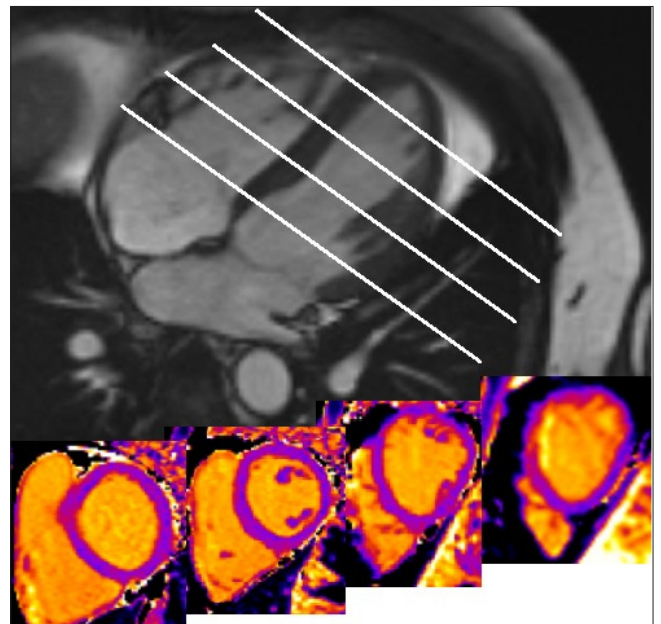


Рисунок 4. T1-картування – 4 зрізи, які охоплюють лівий шлуночок від основи до верхівки

Всім пацієнтам були прораховані функція та об'єми шлуночків, фракція викиду становила $>55\%$, індексований кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка та індексовані кінцево-систолічні об'єми лівого і правого шлуночків – у межах норми. При введенні контрастної речовини перфузія міокарда не була порушена. У жодного пацієнта патологічних змін та накопичення контрасту у відтерміновану фазу не виявлено.

Аналіз показав поступове збільшення T1 часу з віком (рисунок 5): група **0–1 рік**: середнє значення становило близько 944,5 мс, медіана – 940 мс, розподіл був відносно щільним зі стандартним відхиленням $\pm 19,6$ мс.

Група **2–6 років**: середнє значення T1 часу 963,2 мс, медіана – 960 мс, стандартне відхилення ± 20 мс.

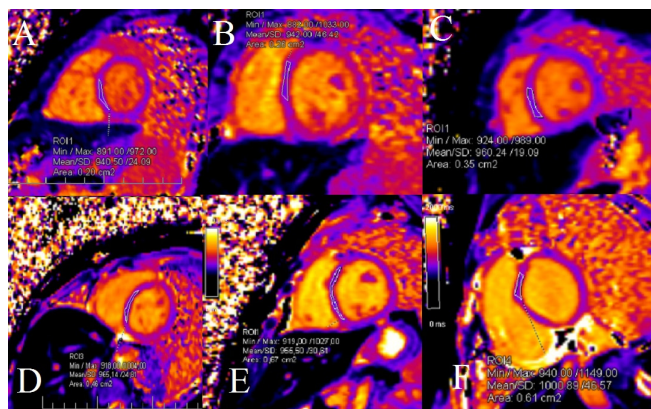


Рисунок 5. Значення T1-картування в міжшлуночковій перегородці: у дитини 10 місяців (T1=940 мс) – A, 8 місяців (T1=942 мс) – B, 6 років (T1=960 мс) – C, 9 років (T1=965 мс) – D, 11 років (T1=985 мс) – E та 15 років (T1=1000 мс) – F

Група **7–12 років**: середнє 979,2 мс, медіана – 980 мс, стандартне відхилення ± 20 мс, що свідчить про суттєве збільшення порівняно з молодшими групами.

Група **12–18 років**: середнє 998,4 мс, медіана – 1000 мс, з найвищою варіабельністю серед дитячих груп, стандартне відхилення ± 20 мс (рисунок 6).

Результати ANOVA аналізу показали наявність статистично значимих відмінностей між усіма групами ($p < 0,001$), що було підтверджено тестом Tukey HSD (таблиця 1).

Тест Tukey HSD показує, що T1 у групі 12-18 років достовірно вищий, ніж у всіх інших ($p < 0,001$). Найменша різниця – між групами 2–6 років і 7–12 років: $+19,3$ мс, але також статистично значима. Найбільша різниця – між 0–1 рік і 12-18 років: майже $+59$ мс. Усі p -значення $< 0,001$ – це достеменне підтвердження достовірності розбіжностей (рисунок 7).

Час T1 у 169 дорослих пацієнтів: середнє значення становило 1000,2 мс, медіана – 1000 мс, мінімальне значення – 980 мс, максимальне значення – 1020 мс, стандартне відхилення – 20 мс (рисунок 8). Дорослі пацієнти також були розподілені на дві групи: до 50 років (114 пацієнтів) та старші за 50 років (55 пацієнтів).

Статистичний аналіз показав, що середній T1 часу в групі < 50 років складав $1003,1 \pm 19,9$ мс, а в групі ≥ 50 років – середній T1 = $1000,5 \pm 19,6$ мс (рисунок 9). Аналіз кореляції Пірсона між віком та T1 часу серед дорослих не виявив значимого зв'язку ($r = -0,053$, $p = 0,501$). Незалежний t -тест підтвердив відсутність статистичної різниці між середніми значеннями T1 часу у вікових групах < 50 років та ≥ 50 років ($t = 1,15$, $p = 0,253$) (рисунок 10).

t -тест для порівняння чоловіків та жінок на наявність відмінностей у T1 часі ($t = -0,19$, $p = 0,848$):

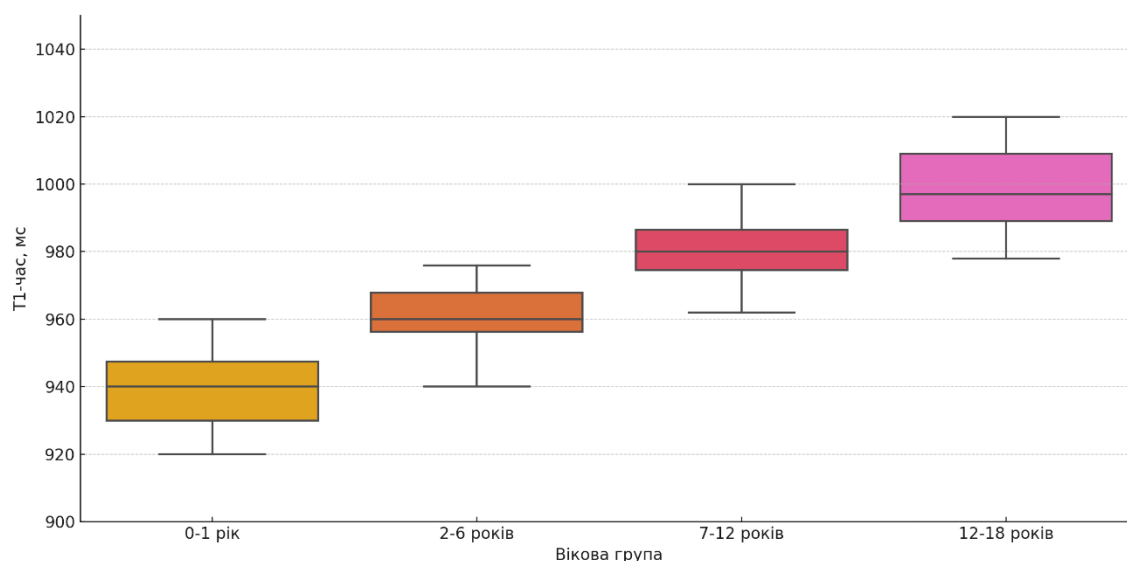


Рисунок 6. Графік розподілу T1 часу за віковими групами, Boxplot демонструє медіану T1 у кожній групі

Таблиця 1

Результати тесту Tukey HSD підтверджують статистично значимі відмінності між усіма парами вікових груп.

	Група 1	Група 2	Різниця середніх	Р-значення (скориговане)	Нижня межа довірчого інтервалу	Верхня межа довірчого інтервалу	Є статистично значуща різниця
1	0-1 рік	12-18 років	58,9949	0,0	50,0952	67,8946	так
2	0-1 рік	2-6 років	20,2179	0,0	10,1442	30,2917	так
3	0-1 рік	7-12 років	38,5333	0,0	29,7083	49,3583	так
4	12-18 років	років	-38,7769	0,0	-45,9865	-31,5673	так
5	12-18 років	7-12 років	-19,4615	0,0	-26,3192	-12,6039	так
6	2-6 років	7-12 років	19,3154	0,0	10,9905	27,6403	так

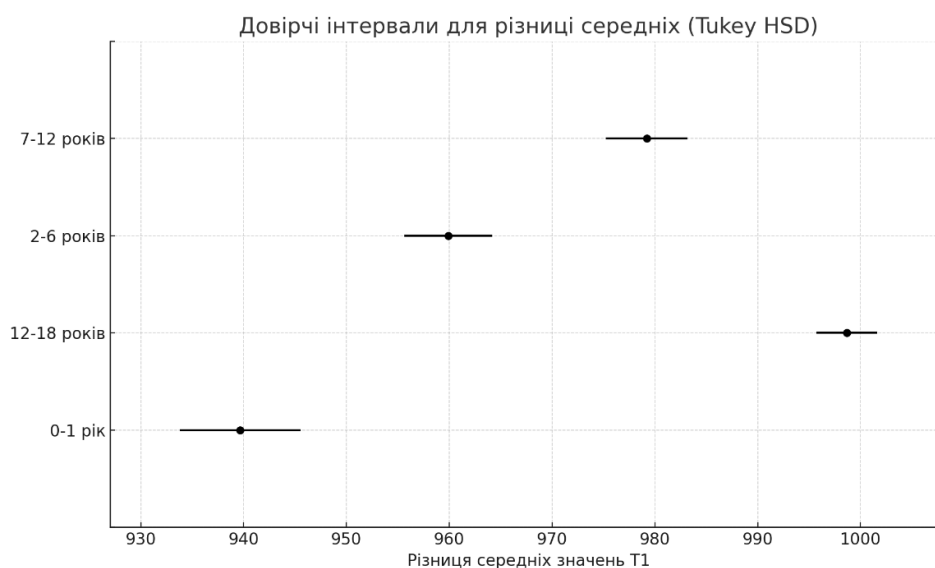


Рисунок 7. Графік довірчих інтервалів для різниці середніх (Tukey HSD). Графік показує, що кожна точка – це різниця середніх значень T1 між двома групами. Горизонтальні лінії – довірчі інтервали (95 %) для цієї різниці. Якщо інтервал не перетинає вертикальну лінію $x=0$, це означає статистично значиму різницю між цими групами. Як бачимо, жоден інтервал не перетинає нуль, тобто всі вікові групи статистично достовірно відрізняються одна від одної за T1 часом.

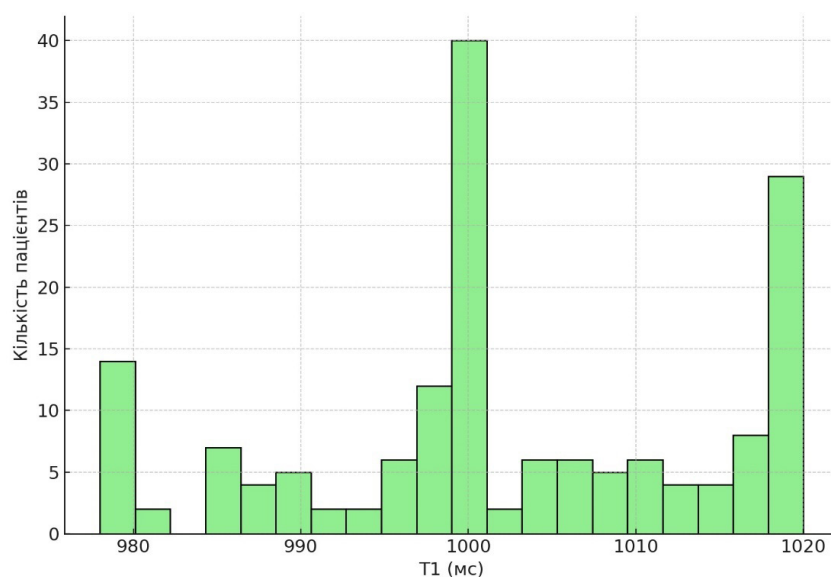


Рисунок 8. Гістограма розподілу T1 часу (мс) серед дорослих

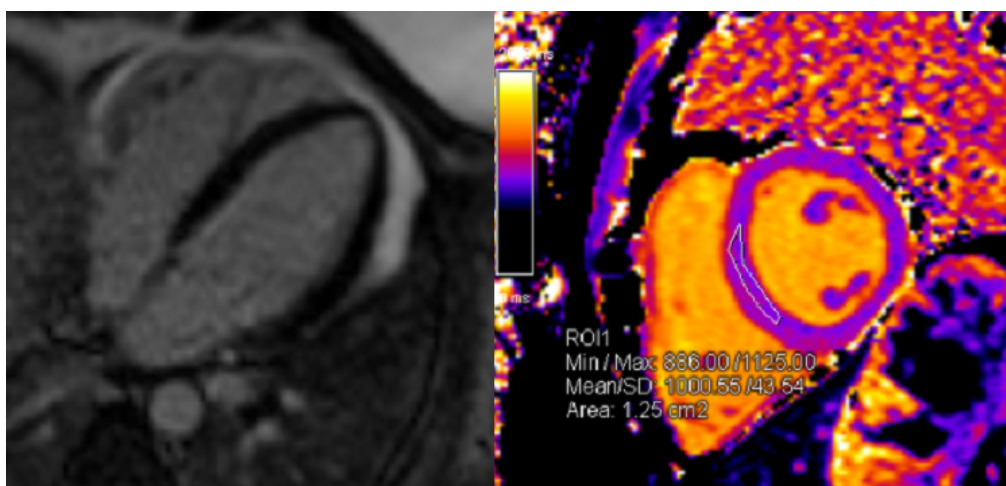


Рисунок 9. Відтерміноване накопичення контрасту та T1-картування у дорослого пацієнта

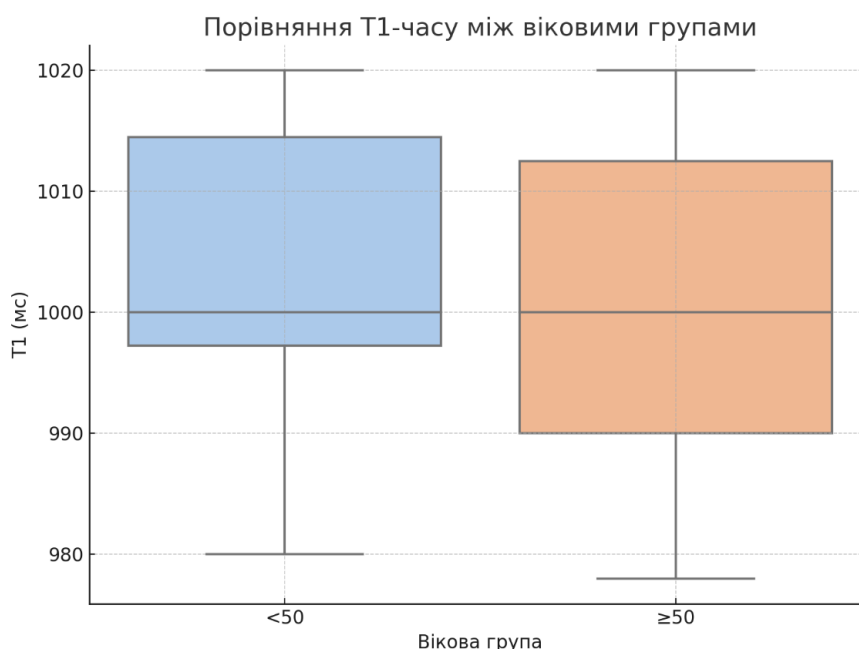


Рисунок 10. Графік розподілу T1 часу між групами. Графічний аналіз показав стабільний рівень T1 часу без помітних викидів серед дорослих учасників

оскільки значення p суттєво перевищує 0,05 ($p < 0,05$ вважається статистично значимим), можна зробити висновок, що немає статистично значимих відмінностей між середніми значеннями T1 часу за статтю.

Аналіз T1 показників у дітей віком 12-18 років має такі ж значення, як і у дорослих. При порівнянні обох груп результати t -тесту становили: $t = 1,34$, $p = 0,183$. Оскільки $p > 0,05$, немає підстав стверджувати, що існує статистично значима різниця між середніми T1-значеннями в групах 12-18 років і у дорослих, тобто T1 час у підлітків дуже близький до референтних показників у дорослих, що, на нашу думку, може свідчити про досягнення фізіологічної зрілості міокарда вже з 12 років (рисунок 11).

Ми порівняли кількісне значення T1 часу в міжшлуночковій перегородці та в латеральній стінці лівого шлуночка. Загалом, середній час нативного T1 у міжшлуночковій перегородці був значно вищим у всіх вікових групах, ніж у латеральній стінці (у дорослих та дітей віком 12-18 років становив 1000 мс проти 981 мс, $p < 0,001$). Цей висновок узгоджується з даними Parekh K et al., 2017 та Dabir D et al., 2014 [17,18] та, ймовірно, пов'язаний з факторами, що впливають на точність T1 в області латеральної стінки, зокрема з неоднорідністю поля на межі «повітря-тканина» [19]. З цієї причини чинні рекомендації пропонують використовувати міжшлуночкову перегородку для кількісного ви-

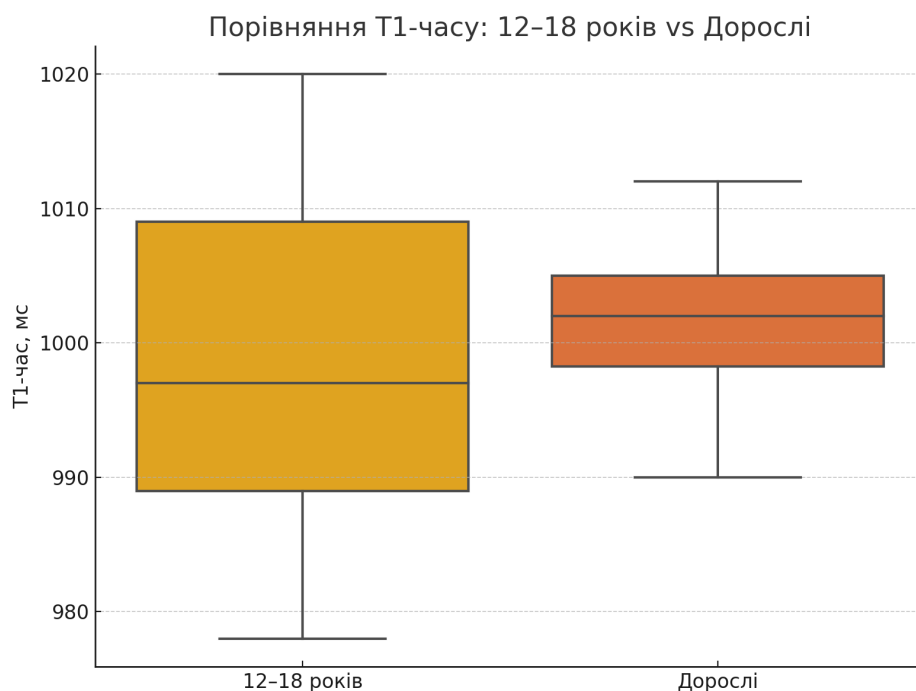


Рисунок 11. Графік порівняння T1 часу у підлітків (12-18 років) та дорослих. Розподіли дуже схожі: T1 значення в обох групах знаходяться переважно в діапазоні 980–1020 мс

значення T1 часу, якщо процес захворювання не є регіональним [20].

У 94 дітей (65,7 %) з 143 пацієнтів дитячої групи та 134 дорослих (79,3 %) з 169, було виконано T1 картування через 15 хвилин після ведення контрастної речовини для визначення ECV (рисунок 12). Вимірювали ECV за формулою, опублікованою Келлманом [21].

Результати розрахунку ECV у 134 дорослих пацієнтів: середнє значення ECV 24,9 %, медіана 25,0 %, стандартне відхилення $\pm 1,53$, мінімальне значення 22 %, максимальне значення 28 % (рисунок 13).

Розрахунок ECV у 94 дітей всіх вікових групах становило: середнє ECV 25,02 %, медіана 25,0 %, стандартне відхилення 1,72, мінімальне значення 22 %, максимальне значення 28 % (рисунок 14).

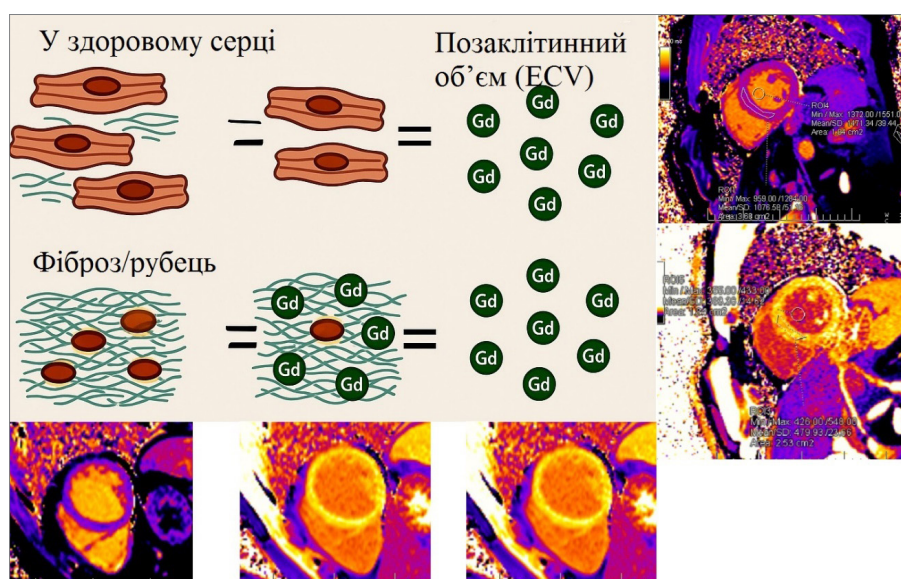


Рисунок 12. Розподіл контрастної речовини допомагає виміряти ECV, що дає змогу оцінити фіброз та інші зміни у тканинах серця. Об'єм позаклітинного простору вимірюється шляхом аналізу T1 до і після введення гадолінію та корелюючи з рівнем гематокриту



Рисунок 13. Розподіл значень ECV у пацієнтів дорослого віку



Рисунок 14. Значення ECV у дитячій групі. Чіткий пік на 25–26 %, що збігається зі середнім значенням і медіаною

Співставлення показників ECV у дітей та дорослих продемонструвало, що обидві групи мали схожі медіани (25 %), що свідчить про узгодженість розподілу даних та відсутність значних зсувів за віком (рисунок 15).

У нашому дослідженні, **вперше в Україні**, визначено референтні значення нативного T1-картування здорового міокарда пацієнтів різного віку за даними МРТ-обстеження серця в магнітному полі 1,5 Тесла. Попри відносно невеликий розмір вибірки у нашій роботі, лише 3 із 12 опублікованих досліджень, присвячених нормальним значенням T1-часу, мали більший обсяг вибірки; інші були або аналогічними за кількістю, або меншими.

Наші показники T1-картування в нормі для дітей на 1,5 Тесла МРТ становили: у молодшій групі (0-1 рік) – 940 ± 20 мс, у групі 2-6 років – 960 ± 20 мс, у групі 7-12 років – 980 ± 20 мс, у групі дітей 12-18 років – 1000 ± 20 мс, у дорослих понад 18 років –

1000 ± 20 мс. Отримані нами значення були вищими, ніж у попередньому оглядовому аналізі Vo HQ et al, 2020 [22], але близькими до результатів недавнього дослідження Meloni A et al, 2021 [23].

Отримані результати демонструють чітку вікову динаміку T1-часу – від нижчих значень у немовлят до вищих значень у підлітків та дорослих. У доступній літературі ми не знайшли пояснення фізіологічного збільшення T1-часу з віком. На нашу думку, причиною цього є зміни тканинного складу міокарда протягом росту організму. У ранньому віці тканини серця характеризуються вищим вмістом клітинних структур та відносно меншою кількістю міжклітинного матриксу. З віком зростає кількість сполучнотканинних елементів, збільшується вміст води та змінюється структура колагену, що призводить до підвищення T1-часу. Важливу роль відіграють також процеси дозрівання міоцитів і збільшення кількості позаклітинної рідини. Найбільший приріст T1-часу у

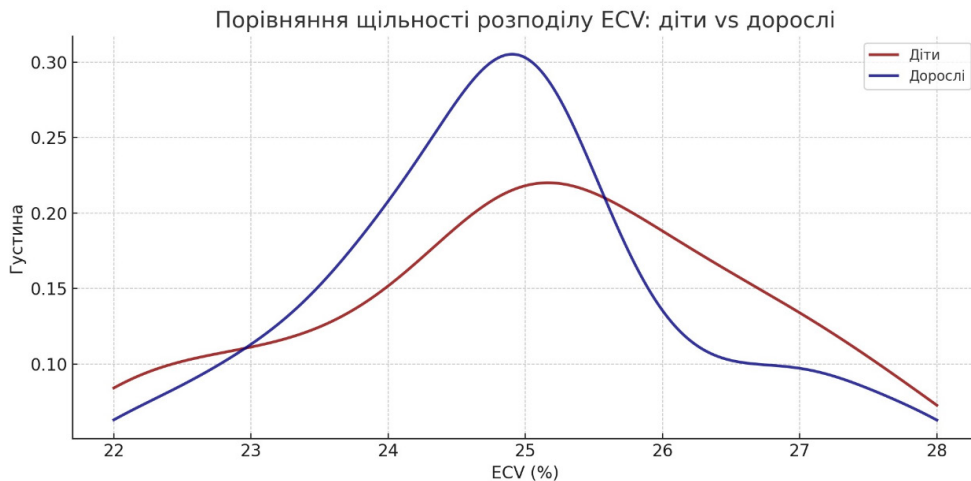


Рисунок 15. Порівняльний графік щільності розподілу ECV у дітей та дорослих. Діти (червона крива): дещо ширший розподіл, більше крайніх значень (22–28 %). Дорослі (синя крива): більш щільно згруповані, зосереджені між 24–26 %.

нашому дослідженні спостерігався у віці 7–12 років, що, ймовірно, пов'язано з активними процесами ремоделювання міокарда у препубертатний період.

Результати досліджень у групі дорослих свідчать про стабілізацію T1-часу після завершення росту. Відсутність залежності між віком та значенням T1 серед дорослих збігається з попередніми дослідженнями [24], які вказують, що після 18 років T1-час залишається відносно незмінним за відсутності патологічних змін. Крім того, отримані нами результати, які довели відсутність статистично значущої різниці між групами чоловіків та жінок, підтверджують припущення про мінімальний вплив статі на нормальні показники T1-часу у здоровій популяції [24].

Порівняння отриманих нами даних з літературними джерелами демонструє їхню відповідність: результати попередніх досліджень також вказували на наявність вікових змін T1-часу у здорових дітей і підлітків [25]. Проте варто зазначити, що на T1-час можуть впливати такі фактори, як існування прихованих патологій, рівень гідратації організму та технічні параметри МРТ-сканування (тип сканера, тип секвенцій тощо) [26].

Таким чином, отримані результати підкреслюють важливість урахування вікових особливостей при інтерпретації T1-часу міокарда у клінічній практиці та закладають основу для подальших досліджень нормальних референтних значень у педіатричній популяції.

У цьому дослідженні проведено порівняльний аналіз позаклітинного об'єму (ECV) міокарда між групами пацієнтів дорослих і дітей. Середнє значення ECV у дорослих склало 24,9 % ($\pm 1,53$), тоді як у дітей – 25,0 % ($\pm 1,72$). Обидві групи мали схожі медіани (25 %), що свідчить про узгодженість розподілу даних та відсутність значимих відхилень. Розподіл ECV у дорослих пацієнтів виявився щільним та симетричним, з концентрацією значень у межах 24–26 %.

У дитячій популяції спостерігалася дещо більша варіативність — значення коливались у ширшому діапазоні (22–28 %), що підтверджується більшим стандартним відхиленням. Це може бути зумовлено віковими особливостями формування тканинної структури серця у дітей, включно з невизначеним балансом між внутрішньоклітинним та позаклітинним простором.

Отримані нами результати співпадають з даними світової літератури, де вказано, що у здорових дітей ECV може бути трохи підвищеним, порівняно з дорослими, через більшу гідратацію тканин, вищий вміст міжклітинної рідини та зміну структурної організації міокарда під час росту. Загалом, результати підкреслюють важливість використання вікових референтних значень ECV при інтерпретації результатів МРТ-досліджень міокарда.

Подальші дослідження з більшими вибірками, стратифікацією за віком та статтю можуть допомогти уточнити вікові межі норми та діагностичні порогові ECV для дитячої популяції.

Висновки. У даному дослідженні, вперше в Україні, встановлено референтні значення нативного T1-картування для здорової популяції різних вікових груп за умов МРТ 1,5 Тесла. Значення T1 змінюється з віком: від 940 мс у групі 0–1 рік до приблизно 1000 мс у підлітків та дорослих. У групі підлітків 12–18 років виявлено несуттєву різницю з дорослими ($p > 0,05$) за показником T1-часу, що, ймовірно, свідчить про досягнення структурної зрілості міокарда у цьому віці. Середнє значення об'єму позаклітинного простору (ECV) становить 24,9 % у дорослих та 25,0 % у дітей. Отримані дані вказують на відсутність статевих та вікових відмінностей серед дорослих в межах норми, що демонструє надійність нашої референтної вибірки. Міжшлуночкова перегородка в середніх відділах

є найбільш відповідною зоною для кількісної оцінки T1-часу за відсутності регіональної патології. Усі згадані факти підкреслюють важливість вікової стандартизації для інтерпретації показників T1-картування та ECV у пацієнтів дитячого і дорослого віку.

Це дослідження вперше визначає референтні значення нативного T1-картування міокарда для здоро-

вого населення за умови використання стандартної секвенції MOLLI у магнітному полі 1,5 Тесла. Методика сканування була чітко стандартизована (кут нахилу 35°, час інверсії 183 мс, FOV = 360 мм, TR = 290,88 мс, TE = 1,13 мс, FA = 35°), що дозволяє іншим науково-практичним медичним центрам країни проводити узгоджене порівняння.

Список використаних джерел

References

1. Maruyama K, Imanaka-Yoshida K. The pathogenesis of cardiac fibrosis: a review of recent progress. *Int J Mol Sci*. 2022 Feb 27;23(5):2617. <https://doi.org/10.3390/ijms23052617>
2. Hall C, Law JP, Reyat JS, et al. Chronic activation of human cardiac fibroblasts in vitro attenuates the reversibility of the myofibroblast phenotype. *Sci Rep*. 2023 Jul 26;13(1):12137. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-39369-y>
3. Saadat S, Nouredini M, Mahjoubin-Tehran M, et al. Pivotal role of TGF- β /Smad signaling in cardiac fibrosis: Non-coding RNAs as effectual players. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Jan 25;7:588347. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.588347>
4. González A, López B, Ravassa S, San José G, Latasa I, Butler J, et al. Myocardial interstitial fibrosis in hypertensive heart disease: from mechanisms to clinical management. *Hypertension*. 2024 Feb;81(2):218-28. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSION.123.21708>
5. Ko T, Nomura S, Yamada S, et al. Cardiac fibroblasts regulate the development of heart failure via Htra3-TGF- β -IGFBP7 axis. *Nat Commun*. 2022;13:3275. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-30630-y>
6. Schlittler M, Pramstaller PP, Rossini A, De Bortoli M. Myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: a perspective from fibroblasts. *Int J Mol Sci*. 2023 Oct 2;24(19):14845. <https://doi.org/10.3390/ijms241914845>
7. Jiang W, Xiong Y, Li X, Yang Y. Cardiac fibrosis: cellular effectors, molecular pathways, and exosomal roles. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Aug 16;8:715258. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.715258>
8. Nikolov A, Popovski N. Extracellular matrix in heart disease: focus on circulating collagen type I and III derived peptides as biomarkers of myocardial fibrosis and their potential in the prognosis of heart failure: a concise review. *Metabolites*. 2022 Mar 28;12(4):297. <https://doi.org/10.3390/metabo12040297>
9. De Coster T, Teplenin AS, Feola I, et al. 'Trapped re-entry' as source of acute focal atrial arrhythmias. *Cardiovasc Res*. 2024 Feb;120(3):249–61. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad179>
10. Aquaro GD, De Gori C, Faggioni L, Parisella ML, Cioni D, Lencioni R, et al. Diagnostic and prognostic role of late gadolinium enhancement in cardiomyopathies. *Eur Heart J Suppl*. 2023 Apr 26;25(Suppl C):C130–C136. <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suad015>
11. Weiner J, Heinisch C, Oeri S, et al. Focal and diffuse myocardial fibrosis both contribute to regional hypoperfusion assessed by post-processing quantitative-perfusion MRI techniques. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Sep 19;10:1260156. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1260156>
12. Aherne E, Chow K, Carr J. Cardiac T1 mapping: techniques and applications. *J Magn Reson Imaging*. 2020 May;51(5):1336–56. <https://doi.org/10.1002/jmri.26866>
13. Sohani M, van der Geest RJ, Maier A, Powell AJ, Moghari MH. Improved cardiac T1 mapping accuracy and precision with a new hybrid MOLLI and SASHA technique: MOSHA. *Magn Reson Imaging*. 2022 Jun;89:33–41. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2022.02.004>
14. Moon JC, Messroghli DR, Kellman P, Piechnik SK, Robson MD, Ugander M, et al. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification: a Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) and CMR Working Group of the European Society of Cardiology consensus statement. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:92. <https://doi.org/10.1186/1532-429x-15-92>
15. Messroghli DR, Radjenovic A, Kozerke S, Higgins DM, Sivananthan MU, Ridgway JP. Modified Look-Locker inversion recovery (MOLLI) for high resolution T1 mapping of the heart. *Magn Reson Med*. 2004;52:141–6. <https://doi.org/10.1002/mrm.20110>
16. Piechnik SK, Ferreira VM, Dall'Armellina E, Cochlin LE, Greiser A, Neubauer S, et al. Shortened Modified Look-Locker Inversion recovery (ShMOLLI) for clinical myocardial T1-mapping at 1.5 and 3 T within a 9 heartbeat breathhold. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12:69. <https://doi.org/10.1186/1532-429x-12-69>
17. Parekh K, Markl M, Deng J, de Freitas RA, Rigsby CK. T1 mapping in children and young adults with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33(1):109–17. <https://doi.org/10.1007/s10554-016-0979-9>
18. Dabir D, Child N, Kalra A, et al. Reference values for healthy human myocardium using a T1 mapping methodology: results from the International T1 Multicenter cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16(1):69. <https://doi.org/10.1186/s12968-014-0069-x>
19. Kellman P, Hansen MS. T1-mapping in the heart: accuracy and precision. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16(1):2. <https://doi.org/10.1186/1532-429x-16-2>
20. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19(1):75. <https://doi.org/10.1186/s12968-017-0389-8>

21. Kellman P, Wilson JR, Xue H, et al. Extracellular volume fraction mapping in the myocardium, part 2: initial clinical experience. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14:64. <https://doi.org/10.1186/1532-429x-14-64>
22. Vo HQ, Marwick TH, Negishi K. Pooled summary of native T1 value and extracellular volume with MOLLI variant sequences in normal subjects and patients with cardiovascular disease. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2020;36(2):325–36. <https://doi.org/10.1007/s10554-019-01717-3>
23. Meloni A, Martini N, Positano V, et al. Myocardial T1 values at 1.5 T: normal values for general electric scanners and sex-related differences. *J Magn Reson Imaging*. 2021;54(5):1486–500. <https://doi.org/10.1002/jmri.27639>
24. Burkhardt BEU, Menghini C, Rücker B, Kellenberger CJ, Valsangiacomo Buechel ER. Normal myocardial native T1 values in children using single-point saturation recovery and modified look-locker inversion recovery (MOLLI). *J Magn Reson Imaging*. 2020;51(3):897–903. <https://doi.org/10.1002/jmri.26910>
25. Barczuk-Falęcka M, Małek ŁA, Werys K, Roik D, Adamus K, Brzewski M. Normal values of native T1 and T2 relaxation times on 3T cardiac MR in a healthy pediatric population aged 9–18 years. *J Magn Reson Imaging*. 2020;51(3):912–8. <https://doi.org/10.1002/jmri.26886>
26. Olivetti G, Giordano G, Corradi D, et al. Gender differences and aging: effects on the human heart. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(4):1068–79. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(95\)00282-8](https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)00282-8)

T1 Mapping in Cardiac MRI: Principles, Techniques, and Reference Values f Native Myocardial T1 and Extracellular Volume in Healthy Subjects

Tammo Raad, Hanna Ye. Morkovkina, Alyona V. Sydorova, Yevhen Ye. Tsasiuk, Tetyana A. Yalynska

Ukrainian Children's Cardiac Center, Kyiv, Ukraine

Abstract

Background. Cardiovascular diseases remain the leading cause of morbidity and mortality worldwide. One of the key aspects of modern cardiac diagnostics is tissue characterization of the myocardium, which enables the identification of early and diffuse changes not detectable by conventional imaging modalities. T1 mapping by cardiac magnetic resonance (MRI) has emerged as a powerful quantitative technique for detecting and monitoring myocardial fibrosis, both focal and diffuse, in a non-invasive and reproducible manner.

Aim. The aim of this study was to establish reference values for native T1 and extracellular volume fraction (ECV) of the myocardium using 1.5T MRI in a healthy Ukrainian population, including both pediatric and adult patients, and to evaluate age-related changes in these parameters.

Materials and Methods. This prospective study included 312 participants (143 children and 169 adults) who underwent cardiac MRI between 2022 and 2024. All participants had normal echocardiographic findings and no history of cardiovascular or systemic diseases. Cardiac MRI was performed using a 1.5 Tesla scanner (Magnetom Avanto Fit, Siemens Healthineers) with a standardized protocol. Native T1 mapping was performed using a MOLLI sequence before contrast administration, and post-contrast T1 mapping was used to calculate ECV using hematocrit-adjusted formulae. T1 values were measured in the interventricular septum in short-axis slices. Data were stratified into pediatric subgroups: infants (0-1 years), early childhood (2-6 years), school-age children (7-12 years), and adolescents (12-18 years). Adults were further stratified by age: <50 years and ≥50 years. Statistical analyses included ANOVA, t-tests, and Pearson correlation.

Results. Native T1 time demonstrated a statistically significant age-dependent increase in pediatric patients. Mean values were: 940±20 ms (0-1 year), 960±20 ms (2-6 years), 980±20 ms (7-12 years), and 1000±20 ms (12-18 years). Adults exhibited stable T1 values with a mean of 1000.2 ms, showing no significant correlation with age ($p = 0.501$) or sex ($p = 0.848$). T1 values in adolescents did not differ significantly from adults ($p = 0.183$), suggesting myocardial tissue maturation by the age of 12-18 years. Comparison between myocardial segments revealed that the interventricular septum had significantly higher T1 values than the lateral wall ($p < 0.001$), supporting previous recommendations to prefer septal measurements for reproducibility. ECV values were calculated in 94 children and 134 adults. The mean ECV in adults was 24.9 % ±1.53, while in children it was 25.0 % ±1.72. Both groups had identical medians (25 %), though children exhibited a broader distribution (22–28 %) compared to adults (24–26 %). No statistically significant differences in ECV were found between age groups ($p > 0.05$).

Conclusions. Our findings establish age-specific reference ranges for native T1 and ECV in a healthy Ukrainian cohort using 1.5T cardiac MRI. T1 values increase during childhood and plateau during adolescence, with no further age-related variation in adulthood. ECV remains consistent across age groups but exhibits wider variability in children. These normative values may support improved tissue characterization and diagnostic accuracy for pediatric and adult cardiac conditions. T1 mapping, with its ability to detect early diffuse fibrosis, holds promise as a clinical and research tool in longitudinal cardiac health assessment.

Keywords: cardiac magnetic resonance imaging (MRI), T1 mapping, extracellular volume (ECV), myocardial fibrosis, reference values, non-invasive imaging, pediatric cardiology, myocardial tissue characterization, MOLLI, native T1.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 24.06.2025

Після доопрацювання / Revised: 10.07.2025

Прийнято до друку / Accepted: 06.08.2025