



Фиброз миокарда левого предсердия по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием у больных фибрилляцией предсердий

Стукалова О.В.¹ • Апарина О.П.¹ • Миронова Н.А.¹ • Голицын С.П.¹

Стукалова Ольга Владимировна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отдела томографии¹

Апарина Ольга Петровна – мл. науч. сотр. отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца¹

✉ 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А, Российская Федерация.
Тел.: +7 (916) 155 20 70.
E-mail: olla_a@mail.ru

Миронова Наталья Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца¹

Голицын Сергей Павлович – д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца¹

Актуальность. Фибрилляция предсердий (ФП) – самая распространенная сердечная аритмия. Изучение структуры миокарда предсердий при ФП может послужить основой для создания новых методов лечения аритмии. **Цель** – изучить с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) с отсроченным контрастированием особенности структуры миокарда левого предсердия у больных ФП, имеющих в основе аритмии гипертоническую болезнь (ГБ), у пациентов с ФП без признаков сердечно-сосудистых заболеваний, а также у больных ФП, которым выполняли криоабляцию устьев легочных вен.

Материал и методы. В исследование включены 53 больных ФП (средний возраст 56 лет), из них 28 пациентов не имели сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (пациенты с изолированной формой ФП – группа ИФП), у 25 ФП была на фоне ГБ (группа «ФП+ГБ»). Троице пациентам было проведено интервенционное лечение аритмии. МРТ с отсроченным контрастированием проводилась через 15–20 минут после внутривенного введения гадоверсетамида в дозе 0,15 ммоль/кг. Использовали новую градиент-эхо импульсную последовательность высокого разрешения (размер вокселя 1,25×1,25×2,5 мм) с подавлением сигнала от здорового миокарда (Т1 290–340 мс) и жировой ткани и изотропным вокселем. На полученных магнитно-резонансных изображениях контуры миокарда левого предсердия выделяли полуавтоматическим методом. Обработка изображений с выявлением зон фиброза проводилась при помощи оригинальной программы LGE Heart

Analyzer, разработанной в ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России. **Результаты.** У больных ФП как при наличии ГБ, так и без сочетанных сердечно-сосудистых заболеваний был выявлен предсердный фиброз, поражающий в среднем 9% [1,74; 18] предсердного миокарда. Отмечена тенденция к более выраженному фиброзу поражению левого предсердия в группе «ФП+ГБ» по сравнению с группой ИФП: 10,972% [6,98; 19,366] и 4,37% [0,893; 18,575] соответственно ($p=0,1$). Выраженность предсердного фиброза коррелировала с расширением полости левого предсердия ($r=0,37$, $p<0,001$) и снижением фракции выброса левого предсердия ($r=-0,4$, $p<0,001$). Больные ФП, перенесшие интервенционное лечение аритмии, характеризовались формированием повреждений миокарда, интенсивно накапливающих контрастный препарат в области нанесения абляционных воздействий. **Заключение.** Количественная оценка фиброза предсердного миокарда на основе МРТ высокого разрешения у больных ФП может быть осуществлена при помощи специализированной программы LGE Heart Analyzer.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, структурное ремоделирование предсердий, фиброз левого предсердия, магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием, радиочастотная катетерная абляция

¹ ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России; 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А, Российская Федерация

Фибрилляция предсердий (ФП) – самая распространенная сердечная аритмия, снижающая качество жизни, приводящая к частым госпитализациям и являющаяся независимым фактором повышения риска смерти от сердечно-сосудистых причин. Эффективность противоаритмического лечения ФП с использованием антиаритмических препаратов и/или интервенционного лечения аритмии составляет 50–70%, что требует совершенствования противоаритмической терапии этой категории больных [1].

Структурное ремоделирование миокарда предсердий в виде дилатации и снижения сократимости способствует прогрессированию аритмии и снижению эффективности попыток сохранения синусового ритма. У пациентов с ФП могут быть выявлены фиброзные и воспалительные изменения предсердного миокарда, приводящие, в свою очередь, к изменению его электрофизиологических свойств как основы возникновения и поддержания аритмии [2, 3].

Неинвазивное изучение структуры миокарда предсердий стало возможным лишь в последнее десятилетие благодаря развитию технологии магнитно-резонансной томографии (МРТ) с отсроченным контрастированием [4, 5]. Есть основания полагать, что новые данные о предсердном миокарде, полученные с использованием МРТ, в перспективе могут послужить основой для создания более эффективных методов лечения ФП.

Целью настоящего исследования было изучение с помощью МРТ с отсроченным контрастированием особенностей структуры миокарда левого предсердия у больных ФП, имеющих в основе аритмии гипертоническую болезнь (ГБ) или не имеющих признаков сердечно-сосудистых заболеваний, а также у пациентов с ФП, которым выполняли криоабляцию устьев легочных вен.

Материал и методы

Характеристика пациентов, включенных в исследование

В исследование были включены 53 больных пароксизмальной и персистирующей формой ФП (32 мужчины и 21 женщина, возраст – 56 [44,5; 60,5] лет), наблюдавшихся в Институте клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России (таблица). Пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 28 больных, страдающих изолированной формой ФП (группа ИФП: 18 мужчин и 10 женщин, возраст – 52 (41; 57) года).

Характеристика клинического течения фибрилляции предсердий

Показатель	Значение
Длительность анамнеза ФП, годы*	2 (1; 5)
менее 1 года, n (%)	11 (20,8)
более 1 года, n (%)	42 (79,2)
Форма клинического течения ФП	
пароксизмальная, n (%)	29 (54,7)
персистирующая, n (%)	24 (45,3)
Частота рецидивирования ФП	
реже 1 раза в 6 месяцев, n (%)	13 (24,5)
чаще 1 раза в 6 месяцев, n (%)	40 (75,5)

ФП – фибрилляция предсердий

* Данные представлены в виде медианы (Me), в скобках указаны 25-й и 75-й перцентили

У этих больных по данным клинко-инструментального обследования не было выявлено сердечно-сосудистых заболеваний как причины возникновения ФП, а также гипертиреоза и других несердечных факторов, способствующих развитию ФП. Во вторую группу вошли 25 больных, имеющих ФП в сочетании с ГБ (группа «ФП + ГБ»: 13 мужчин и 12 женщин, возраст – 57 (51; 62) лет).

Все пациенты, вошедшие в исследование, прошли клинко-инструментальное обследование, в обязательном порядке включавшее в себя выполнение общего и биохимического анализов крови, общего анализа мочи, определение уровней тиреотропного гормона и тетрайодтиронина, проведение электрокардиографического исследования с регистрацией электрокардиограммы (ЭКГ) в стандартных отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), измерение артериального давления (АД), проведение нагрузочной пробы и эхокардиографию. Некоторым больным по показаниям дополнительно проводились суточное мониторирование АД, стресс-эхокардиография, мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий с контрастированием или коронароангиография.

Критериями исключения из исследования были: постоянная форма ФП; интервенционное лечение ФП в анамнезе; частая желудочковая экстрасистолия (более 2000 желудочковых экстрасистол в сутки); наличие верифицированной ишемической болезни сердца; хроническая



сердечная недостаточность I–IV функциональных классов; заболевания миокарда воспалительной природы, кардиомиопатии; врожденные и приобретенные пороки сердца, сопровождающиеся развитием недостаточности кровообращения; острые инфекционные и воспалительные процессы и/или хронические воспалительные процессы в стадии обострения; злокачественные новообразования в настоящее время; коллагенозы (ревматизм, системная красная волчанка, склеродермия и др.); заболевания почек с нарушением их функций (снижение клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин); заболевания печени с нарушением ее функций (повышение уровня печеночных ферментов в 3 раза и более); заболевания эндокринной, нервной, легочной, пищеварительной, мочеполовой систем, которые, по мнению авторов, могут помешать принять участие в исследовании; психические расстройства; беременность; противопоказания к проведению МРТ сердца; плохое качество магнитно-резонансных изображений; отказ от участия в исследовании.

Среди традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний оценивались такие показатели, как пол, возраст, курение (12 (22,64%) больных ФП курили) и индекс массы тела, который составил 28 (25,6; 32,3) кг/м².

Группы ИФП (n=28) и «ФП+ГБ» (n=25) не имели статистически значимых различий по половому составу, возрасту, индексу массы тела, проценту курящих, длительности анамнеза ФП, долям пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой клинического течения ФП и терапии аритмии. Все больные из группы «ФП+ГБ» (n=25) на момент включения в исследование получали эффективную антигипертензивную терапию, и у них были достигнуты целевые значения АД. Антигипертензивная терапия у каждого больного включала препарат группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или группы антагонистов рецепторов ангиотензина 2-го типа. Часть пациентов дополнительно принимали блокаторы кальциевых каналов и/или диуретик. Кроме того, все больные группы «ФП+ГБ» принимали статины.

Более половины всех больных ФП (28 из 53 – 52,8%) не принимали антиаритмическую терапию. Соответственно, 25 (47,2%) пациентов получали терапию антиаритмическими препаратами (I, II, III классов) или их комбинациями. Трём больным ФП было запланировано интервенционное лечение аритмии. Двадцать пять (47,2%) пациентов с ФП принимали антикоагулянтную терапию, 5 (9%) – антиагрегантную. Ввиду низкого

риска по шкале CHA₂DS₂Vasc 23 (43,8%) пациента не принимали антитромботической терапии.

Магнитно-резонансная томография сердца

Всем больным в условиях синусового ритма была проведена МРТ сердца на сверхпроводящем магнитно-резонансном томографе с напряженностью поля 1,5 Тл (Magnetom Avanto, Siemens, Германия) с использованием радиочастотной катушки для грудной клетки и синхронизацией с ЭКГ. Пациентам с персистирующим течением ФП данное исследование выполняли не ранее чем через 1 месяц после электрической кардиоверсии. Трём больным МРТ сердца проводили 2 раза: до и после криоабляции устьев легочных вен.

После регистрации топограмм выполняли серию исследований в режиме кино-МРТ (TrueFISP) с целью точной оценки объемов и фракций выброса камер сердца. Исследование проводилось со следующими характеристиками импульсной последовательности: Time Repetition/Time Echo (TR/TE) 34 мс/1,5 мс; поле изображения – 35 см; толщина среза – 6 мм; количество кадров в кино-петле составляло от 20 до 25 в зависимости от частоты сердечных сокращений. Изображения, полученные при кино-МРТ, ориентировали по длинной оси левого желудочка в двух- и четырехкамерной проекциях. Кроме того, выполняли серию исследований по короткой оси левого желудочка и левого предсердия в двухкамерной проекции через весь желудочек от основания до верхушки и все левое предсердие от уровня атрио-вентрикулярных клапанов до задней стенки.

Обработка магнитно-резонансных изображений в кино-режиме по короткой оси сердца включала определение конечно-диастолического объема, конечно-систолического объема и фракции выброса левого желудочка, левого и правого предсердий суммационным методом при помощи рабочей станции Circle/cvi42 (2013 Circle Cardiovascular Imaging Inc., Канада).

МРТ с отсроченным контрастированием с целью оценки структуры миокарда предсердий и желудочков выполняли через 15–20 минут после внутривенного болюсного введения контрастного препарата на основе гадолиния (гадоверсетамид) в дозе 0,15 ммоль/кг. Исследование проводили при помощи новой градиентной IR-подготовленной магнитно-резонансной последовательности с подавлением сигнала от жира изотропным вокселем размером 1,25×1,25×2,5 мм, реконструированным в 0,625×0,625×2,5 мм, и с углом отклонения вектора намагниченности 22 градуса. Использовали протокол МРТ, разработанный

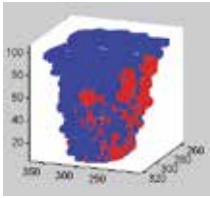


Рис. 1. Трехмерная модель левого предсердия, реконструированная в оригинальной программе LGE Heart Analyzer. Красным цветом обозначены зоны фиброза предсердного миокарда, синим – здоровый миокард. Зоны фиброза располагаются по заднемедиальной стенке левого предсердия с захватом региона устьев правой нижней и правой верхней легочных вен. В интерфейсе программы модель можно вращать

в Университете штата Юта, США. Время повторения (TR) в зависимости от длины среднего сердечного цикла составило от 509 до 1100 мс, время эха (TE) – 244 мс. Для сокращения времени исследования применялось параллельное сканирование с фактором ускорения 2. Время инверсии подбиралось при помощи специальной магнитно-резонансной последовательности TI-Scout с достижением подавления сигнала от миокарда левого желудочка и составляло от 290 до 390 мс. Исследование проводилось в условиях синхронизации с ЭКГ, а также дыхательной синхронизации на фоне свободного дыхания пациента. Сбор данных осуществлялся в фазу диастолы предсердий во время выдоха, который определялся по положению правого купола диафрагмы с окном сбора данных ± 3 мм [4]. Эффективность сбора данных составила более 30%. Время сканирования – от 5 до 22 минут. В результате получали серию изображений сердца в формате DICOM, состоящую из 44–46 слоев.

Выявление фиброза миокарда левого предсердия. Обработка магнитно-резонансных изображений сердца с отсроченным контрастированием осуществлялась в два этапа: обведение контуров миокарда левого предсердия и определение в нем зон накопления контрастного препарата. Определение эпикардального и эндокардального контуров миокарда левого предсердия проводилось в полуавтоматическом режиме при помощи программы Image J1.46g (NIH, США). При этом руководствовались разработанным нами алгоритмом определения границ предсердного миокарда с использованием мультипланарных реконструкций сердца [6]. Данный алгоритм заключался в последовательном определении топографии левого предсердия и прилежащих структур, выделении миокарда левого предсердия и исключении артефактов.

Долю фиброза в миокарде левого предсердия определяли при помощи оригинального алгоритма, основанного на сравнении индекса контрастирования предсердного миокарда с селективным в зависимости от возраста пороговым значением (1,3 для пациентов младше 40 лет и 1,6 – для пациентов старше 40 лет). Расчет выраженности фиброза проводился автоматически при помощи оригинальной программы LGE Heart Analyzer [7, 8].

Методы статистической обработки данных. Статистический анализ данных включал стандартные методы описательной статистики: вычисление средних, стандартных отклонений,

стандартных ошибок, а также медианы и 25-го и 75-го перцентилей. Сравнение между группами проводилось при помощи теста Манна – Уитни с использованием U-критерия. Корреляционный анализ между переменными проводился методом Спирмена. Сила корреляционной взаимосвязи между признаками оценивалась в зависимости от значений коэффициента корреляции r . Ввод данных, их редактирование и статистический анализ осуществлялись с использованием программ SAS версия 6 (Statistical Analysis System) и SigmaPlot (Systat Software Inc.).

Результаты

Все больные ФП ($n=53$) характеризовались нормальным конечным диастолическим объемом левого предсердия (79 (65,5; 86,6) мл) по данным кино-МРТ. В то же время у этих больных была снижена фракция выброса левого предсердия (44,5% (34,5; 54,5)). Различий по этому показателю между группами ИФП и «ФП+ГБ» выявлено не было (45% (42; 55) и 42% (36,5; 48), $p>0,05$).

В ходе исследования были изучены магнитно-резонансные изображения сердца, полученные посредством новой импульсной последовательности высокого разрешения. При помощи оригинальной программы LGE Heart Analyzer у 46 (86,8%) пациентов с ФП был обнаружен фиброз миокарда левого предсердия. Его выраженность составила от 0 до 70%, в среднем – 9% (1,7; 18) (рис. 1). Отмечена тенденция к более выраженному фиброзу поражению левого предсердия в группе «ФП+ГБ» по сравнению с группой ИФП, однако эти различия не достигли уровня статистической значимости (10,972% (6,98; 19,366) и 4,37% (0,893; 18,575), $p=0,1$). Именно в группе «ФП+ГБ» у одного из пациентов было зарегистрировано фиброзное поражение левого предсердия наибольшей выраженности (до 70%).

При детальном анализе установлено, что выраженность фиброзного поражения левого предсердия коррелирует с наличием ГБ и степенью артериальной гипертонии, а также частотой рецидивирования аритмии в совокупности с длительностью ее анамнеза ($r=0,31$, $p=0,02$; $r=0,35$, $p=0,01$; $r=0,24$, $p=0,05$ соответственно). Полученные данные могут свидетельствовать о том, что мерцательная аритмия и ГБ являются синергическими факторами, способствующими формированию структурных изменений предсердного миокарда. При этом не было установлено взаимосвязей между выраженностью фиброза левого предсердия и такими традиционными факторами риска, как пол, возраст, индекс массы тела и курение.



Примечательно, что доля фиброза левого предсердия положительно коррелировала с конечно-диастолическим объемом левого предсердия ($r=0,37$, $p<0,001$) и отрицательно – с фракцией выброса левого предсердия ($r=-0,4$, $p<0,001$). Эти наблюдения могут отражать, что более выраженное фиброзное поражение левого предсердия было ассоциировано с расширением его полости и снижением сократимости. Данные взаимосвязи были гетерогенными в группах ИФП и «ФП+ГБ». В группе ИФП корреляционные связи между приведенными выше параметрами были более сильными, чем в группе больных ФП в целом ($r=0,47$, $p=0,02$ и $r=-0,45$, $p=0,02$ соответственно), тогда как в группе «ФП+ГБ» аналогичных связей обнаружено не было.

Другим направлением исследования было изучение повреждений левого предсердия, вызванных криоаблацией устьев легочных вен, выполненной у 3 пациентов. Как показано на рис. 2, до и после криоаблации миокард левого предсердия удовлетворительно выделялся на магнитно-резонансных изображениях в виде светлой тонкой полосы, имеющей интенсивность сигнала, превышающую таковую у крови. У всех троих больных до аблации были обнаружены зоны фиброза, занимающие от 3,5 до 8% объема левопредсердного миокарда.

При сравнении серий изображений сердца этих больных, полученных при МРТ до и после аблации, было зарегистрировано появление зон интенсивного накопления контрастного препарата в области устьев легочных вен. Данные участки предсердного миокарда обладали интенсивностью сигнала, которая в 1,8–2,3 раза превышала среднюю интенсивность сигнала миокарда левого предсердия. Выявленные зоны накопления контрастного препарата топографически соответствовали местам нанесения аблационных воздействий криобаллоном. Интересно, что в областях левого предсердия, где аблационные воздействия не наносились, интенсивные зоны отсроченного контрастирования не появились. После аблации объем зон фиброза у этих больных увеличился и составил 5–14%.

Обращает на себя внимание, что постаблационные повреждения более интенсивно накапливали контрастный препарат (в 1,8–2,3 раза выше, чем миокард левого предсердия в среднем) по сравнению с зонами фиброза, существовавшими до аблации, которые накапливали контрастный препарат в 1,6–2 раза интенсивнее, чем миокард левого предсердия в среднем.

Таким образом, при помощи МРТ сердца нами была дана комплексная характеристика

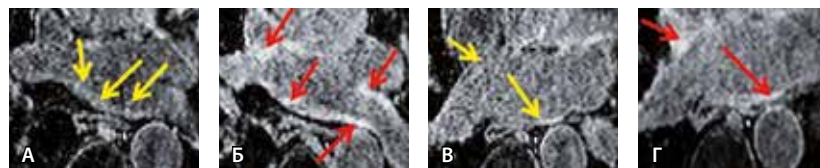


Рис. 2. Магнитно-резонансные изображения миокарда левого предсердия высокого разрешения с отсроченным контрастированием. Область устьев правой и левой верхних легочных вен до (А) и после (Б) аблации. Область устьев правой и левой нижних легочных вен до (В) и после (Г) аблации. Желтыми стрелками обозначен миокард левого предсердия, красными стрелками указаны появившиеся участки отсроченного контрастирования, соответствующие постаблационным повреждениям

структурных изменений миокарда левого предсердия у пациентов с ФП в сочетании с ГБ, у больных ФП без сердечно-сосудистых заболеваний, получающих консервативную терапию, а также подвергшихся интервенционному лечению аритмии.

Обсуждение

МРТ с отсроченным контрастированием представляется перспективной методикой, позволяющей неинвазивно оценить структуру предсердного миокарда во всем его объеме. Необходимо подчеркнуть, что исследование миокарда предсердий с помощью МРТ требует не только современных методик получения изображений сердца, но и усовершенствованных подходов к их обработке и анализу [4, 9].

В настоящей работе для визуализации предсердного миокарда использовалась новая импульсная последовательность высокого разрешения и протокол исследования, разработанные в Университете штата Юта, США [4, 10]. Для выявления и количественной оценки зон фиброза в левопредсердном миокарде использовались оригинальная методика и специализированная программа LGE Heart Analyzer, разработанные в Институте клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России [11].

Результаты проведенного исследования демонстрируют наличие фиброза левого предсердия при ФП, поражающего в среднем 9% его миокарда. При этом выраженность фиброза левого предсердия коррелировала с длительностью анамнеза и частотой приступов аритмии, а также наличием ГБ. В этих случаях выраженность фиброзного поражения левого предсердия была более высокой – до 20–70%. Эти данные согласуются с результатами, полученными другими авторами [3, 10].

Представленные наблюдения позволяют предположить, что растяжение левого предсердия при приступах ФП даже в отсутствие основного

сердечно-сосудистого заболевания или при ГБ может способствовать формированию в нем зон фиброза. В основе этого патологического процесса может лежать способность кардиомиоцитов и фибробластов в условиях избыточного растяжения синтезировать и секретировать спектр провоспалительных и профиброгенных субстанций [12]. Под воздействием выделенных биологически активных веществ фибробласты начинают интенсивно синтезировать коллагены внеклеточного матрикса и множество сигнальных молекул, которые индуцируют миграцию клеток лейкоцитарного ряда [13], что приводит к хронизации воспалительных и пролиферативных процессов [12, 14]. Замещение нормального миокарда фиброзной тканью может способствовать дальнейшему растяжению полости левого предсердия и снижению его фракции выброса даже в условиях синусового ритма, что было продемонстрировано в настоящем исследовании (корреляция конечно-диастолического объема и фракции выброса левого предсердия с долей фиброза) и других работах [15].

Отметим, что взаимосвязи выраженности фиброза левого предсердия с фракцией выброса левого предсердия и конечно-диастолическим объемом левого предсердия были неоднородными среди больных ФП. Так, наиболее сильными они были в группе ИФП ($r = -0,45$, $r = 0,47$ соответственно). Напротив, в группе «ФП+ГБ» аналогичных связей выявлено не было.

С нашей точки зрения, описанные выше различия связаны с приемом всеми пациентами из группы «ФП+ГБ» эффективной антигипертензивной терапии, включающей препарат, блокирующий ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента или антагонист рецепторов ангиотензина 2-го типа). Хорошо известно, что такая терапия снижает постнагрузку и улучшает диастолическую функцию левого желудочка, а у людей с перенесенным инфарктом миокарда также препятствует перерастяжению и истончению инфарктной зоны и дилатации камер сердца при инфаркте миокарда [16]. Предположительно, подобная терапия может «размыкать» патофизиологический круг ремоделирования предсердий, нивелируя связи выраженности фиброза левого предсердия с его конечно-диастолическим объемом. Таким образом, прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или антагонистов рецепторов ангиотензина 2-го типа может способствовать частичному замедлению прогрессирования структурных изменений левого предсердия и, возможно, клинического течения

ФП. В пользу этого предположения свидетельствуют современные данные о положительном эффекте препаратов, блокирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, при первичной профилактике ФП у больных ГБ и хронической сердечной недостаточностью [17].

Тем не менее имеющиеся зоны фиброза сохраняются у больных группы «ФП+ГБ» даже на фоне антигипертензивной терапии, включающей блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В рамках полученных нами результатов можно утверждать, что применение данных препаратов не приводит к полному регрессированию уже сформировавшихся структурных изменений миокарда левого предсердия. Этим можно объяснить неоднозначную, по данным метаанализов, эффективность блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при вторичной профилактике возникновения ФП [18, 19].

В настоящем исследовании и ряде зарубежных работ было показано, что после проведения интервенционного лечения ФП выраженность фиброза левопредсердного миокарда возрастает [20]. Эти наблюдения закономерно ставят вопрос о том, каким образом терапия, приводящая к формированию новых зон предсердного фиброза, может обеспечивать контроль ритма при ФП.

Согласно полученным в ходе исследования результатам, постаблационные повреждения отличаются от предсуществующих зон фиброза большей интенсивностью магнитно-резонансного сигнала при отсроченном контрастировании. Это указывает на то, что после аблации миокард замещается «гомогенной» фиброзной тканью, не проводящей электрическое возбуждение, в отличие от гетерогенных по гистологической структуре и электрофизиологическим свойствам зон «естественно» сформировавшегося фиброза. Именно поэтому формирование постаблационных рубцов способно препятствовать распространению электрического возбуждения в миокарде. На то же указывают данные N. Akoum и соавт. и D.C. Peters и соавт.: в их работах эффективность интервенционного лечения ФП связана как с объемом постаблационных рубцов, так и с площадью подвергшихся деструкции зон левопредсердного фиброза [21, 22, 23].

Очевидно, что повышение эффективности сохранения синусового ритма у больных ФП на основе как использования лекарственных препаратов, так и инвазивной модификации зон фиброза невозможно без дальнейшего изучения структурного ремоделирования предсердий при ФП и связанных с ним клинических закономерностей.



Возможность фиксировать и количественно оценивать фиброз левого предсердия и его специфические взаимосвязи с гемодинамическими параметрами работы левого предсердия дает основания предположить, что МРТ в перспективе может стать новым инструментом для оценки динамики структурных изменений предсердного миокарда у больных ФП, получающих консервативную и интервенционную терапию.

Заключение

Применение МРТ высокого разрешения с отсроченным контрастированием с использованием специализированной программы LGE Heart Analyzer, разработанной в Институте клини-

ческой кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, позволяет оценивать фиброз предсердного миокарда при ФП, а также его повреждения, вызванные катетерным воздействием. У больных ФП независимо от наличия ГБ или отсутствия сочетанных сердечно-сосудистых заболеваний может быть выявлен предсердный фиброз, который способствует растяжению полости левого предсердия и снижению его фракции выброса. Пациенты с ФП, перенесшие интервенционное лечение аритмии, характеризуются формированием повреждений миокарда, интенсивно накапливающих контрастный препарат в области нанесения аблационных воздействий. ©

Литература

1. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P; ESC Committee for Practice Guidelines-CPG; Document Reviewers. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation – developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012;14(10):1385–413.
2. Kottkamp H. Human atrial fibrillation substrate: towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2013;34(35):2731–8. doi: 10.1093/eurheartj/eh194.
3. Platonov PG, Mitrofanova LB, Orshanskaya V, Ho SY. Structural abnormalities in atrial walls are associated with presence and persistency of atrial fibrillation but not with age. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(21):2225–32. doi: 10.1016/j.jacc.2011.05.061.
4. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, Akoum N, Burgon NS, Fish EN, Blauer JJ, Rao SN, DiBella EV, Segerson NM, Daccarett M, Windfelder J, McGann CJ, Parker D, MacLeod RS, Marrouche NF. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2009;119(13):1758–67. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811877.
5. Peters DC, Wylie JV, Hauser TH, Kissinger KV, Botnar RM, Essebag V, Josephson ME, Manning WJ. Detection of pulmonary vein and left atrial scar after catheter ablation with three-dimensional navigator-gated delayed enhancement MR imaging: initial experience. *Radiology*. 2007;243(3):690–5.
6. Стукалова ОВ, Апарина ОП, Миронова НА, Голицын СП, Терновой СК, заявители. Способ определения контуров миокарда левого предсердия на МР-изображениях с использованием мультипланарных реконструкций. Заявка на патент РФ № 2015107013 от 02.03.2015.
7. Пархоменко ДВ, Апарина ОП, Стукалова ОВ, правообладатели. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013661886 LGE Heart Analyzer. В: Реестр программ для ЭВМ РФ 18.12.2013.
8. Стукалова ОВ, Апарина ОП, Пархоменко ДВ, Миронова НА, Голицын СП, Терновой СК; ФГБУ «РКНПК» Минздрава России, патентообладатель. Способ оценки структурных изменений миокарда предсердий у больных с нарушениями ритма сердца. Патент РФ № 2549825 от 27.04.2015.
9. Karim R, Housden RJ, Balasubramaniam M, Chen Z, Perry D, Uddin A, Al-Beyatti Y, Palkhi E, Acheampong P, Obom S, Hennemuth A, Lu Y, Bai W, Shi W, Gao Y, Peitgen HO, Radau P, Razavi R, Tannenbaum A, Rueckert D, Cates J, Schaeffter T, Peters D, MacLeod R, Rhode K. Evaluation of current algorithms for segmentation of scar tissue from late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance of the left atrium: an open-access grand challenge. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:105. doi: 10.1186/1532-429X-15-105.
10. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Akoum N, Marchlinski F, Kholmovski E, Burgon N, Hu N, Mont L, Deneke T, Duytschaever M, Neumann T, Mansour M, Mahnkopf C, Herweg B, Daoud E, Wissner E, Bansmann P, Brachmann J. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA*. 2014;311(5):498–506. doi: 10.1001/jama.2014.3.
11. Апарина ОП, Стукалова ОВ, Пархоменко ДВ, Миронова НА, Буторова ЕА, Болотова МН, Макеев МИ, Терновой СК, Голицын СП. Характеристика структуры миокарда левого предсердия у больных мерцательной аритмией и здоровых добровольцев по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием. *Вестник аритмологии*. 2014;77:5–12.
12. Kamkin A, Kiseleva I, Lozinsky I. The role of mechanosensitive fibroblasts in the heart: evidence from acutely isolated single cells, cultured cells and from intracellular microelectrode recordings on multicellular preparations from healthy and diseased cardiac tissue. In: Kamkin A, Kiseleva I, editors. *Mechanosensitivity of the heart. Mechanosensitivity in cells and tissues*. Dordrecht, Heidelberg, London, New York: Springer; 2010. Vol. 3. p. 239–66.
13. Oishi S, Sasano T, Tateishi Y, Tamura N, Isobe M, Furukawa T. Stretch of atrial myocytes stimulates recruitment of macrophages via ATP released through gap-junction channels. *J Pharmacol Sci*. 2012;120(4):296–304.
14. Kovalchuk LV, Khoreva MV, Nikonova A, Kazanski VE, Lozinsky I, D'iakonova IN, Kamkin A. Mechanical stretching of cells of different tissues: the role of mediators of innate immunity. In: Kamkin A, Kiseleva I, editors. *Mechanosensitivity of the heart. Mechanosensitivity in cells and tissues*. Dordrecht, Heidelberg, London, New York: Springer; 2012. Vol. 5. p. 35–58.
15. Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, Badger TJ, Kholmovski EG, Vijayakumar S, Rao SN, Blauer J, Fish EN, DiBella EV, Macleod RS, McGann C, Litwin SE, Marrouche NF. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(3):231–9. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.865683.
16. Pfeffer JM, Pfeffer MA, Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. *Circ Res*. 1985;57(1):84–95.
17. Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, Camm AJ. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical



- evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part I: primary prevention. *Europace*. 2011;13(3):308–28. doi: 10.1093/europace/eur002.
18. Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, Camm AJ. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part II: secondary prevention. *Europace*. 2011;13(5):610–25. doi: 10.1093/europace/eur023.
19. Чихирева ЛН, Малахов ВИ, Быкова ЕС, Соколов СФ. Влияние спираприла на длительность межприступного интервала при пароксизмальной мерцательной аритмии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2007;3(5):43–53.
20. Badger TJ, Daccarett M, Akoum NW, Adjei-Poku YA, Burgon NS, Haslam TS, Kalvaitis S, Kuppahally S, Vergara G, McMullen L, Anderson PA, Kholmovski E, MacLeod RS, Marrouche NF. Evaluation of left atrial lesions after initial and repeat atrial fibrillation ablation: lessons learned from delayed-enhancement MRI in repeat ablation procedures. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(3):249–59. doi: 10.1161/CIRCEP.109.868356.
21. Akoum N, Morris A, Perry D, Cates J, Burgon N, Kholmovski E, MacLeod R, Marrouche N. Substrate Modification Is a Better Predictor of Catheter Ablation Success in Atrial Fibrillation Than Pulmonary Vein Isolation: An LGE-MRI Study. *Clin Med Insights Cardiol*. 2015;9:25–31. doi: 10.4137/CMC.S22100.
22. Akoum N, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Cates J, Marchlinski F, Kholmovski E, Burgon N, Hu N, Mont L, Deneke T, Duytschaever M, Neumann T, Mansour M, Mahnkopf C, Hutchinson M, Herweg B, Daoud E, Wissner E, Brachmann J, Marrouche NF. MRI Assessment of Ablation-Induced Scarring in Atrial Fibrillation: Analysis from the DECAAF Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26(5):473–80. doi: 10.1111/jce.12650.
23. Peters DC, Wylie JV, Hauser TH, Nezafat R, Han Y, Woo JJ, Taclas J, Kissinger KV, Goddu B, Josephson ME, Manning WJ. Recurrence of atrial fibrillation correlates with the extent of post-procedural late gadolinium enhancement: a pilot study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(3):308–16. doi: 10.1016/j.jcmg.2008.10.016.
- ## References
1. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P; ESC Committee for Practice Guidelines-CPG; Document Reviewers. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation – developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012;14(10):1385–413.
2. Kottkamp H. Human atrial fibrillation substrate: towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2013;34(35):2731–8. doi: 10.1093/eurheartj/eh1194.
3. Platonov PG, Mitrofanova LB, Orshanskaya V, Ho SY. Structural abnormalities in atrial walls are associated with presence and persistency of atrial fibrillation but not with age. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(21):2225–32. doi: 10.1016/j.jacc.2011.05.061.
4. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, Akoum N, Burgon NS, Fish EN, Blauer JJ, Rao SN, DiBella EV, Segerson NM, Daccarett M, Windfelder J, McGann CJ, Parker D, MacLeod RS, Marrouche NF. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2009;119(13):1758–67. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811877.
5. Peters DC, Wylie JV, Hauser TH, Kissinger KV, Botnar RM, Essebag V, Josephson ME, Manning WJ. Detection of pulmonary vein and left atrial scar after catheter ablation with three-dimensional navigator-gated delayed enhancement MR imaging: initial experience. *Radiology*. 2007;243(3):690–5.
6. Stukalova OV, Aparina OP, Mironova NA, Golitsyn SP, Ternovoy SK, inventors. Sposob opredeleniya konturov miokarda levogo predserdiya na MR-izobrazheniyakh s ispol'zovaniem mul'tiplanarnykh rekonstruktsiy [Method of left atrial countours detection on MR-images using multiplanar reconstructions]. Application for patent RF No 2015107013.2015 March 2 (in Russian).
7. Parkhomenko DV, Aparina OP, Stukalova OV, inventors. Svidetel'stvo o gosudarstvennoy registratsii programmy dlya EVM No 2013661886 LGE Heart Analyzer [Certificate of state registration of software for ECM LGE Heart Analyzer]. In: Reestr programm dlya EVM RF 18.12.2013 [Registry of software for ECM.2013 Dec 18] (in Russian).
8. Stukalova OV, Aparina OP, Parkhomenko DV, Mironova NA, Golitsyn SP, Ternovoy SK, inventors; FGBU "RKNPK" Minzdrava Rossii, assignee. Sposob otsenki strukturnykh izmeneniy miokarda predserdiy u bol'nykh s narusheniyami ritma serdtsa [Method of atrial structure changes evaluation in patients with arrhythmias]. Patent RF No 2549825.2015 Apr 27 (in Russian).
9. Karim R, Housden RJ, Balasubramaniam M, Chen Z, Perry D, Uddin A, Al-Beyatti Y, Palkhi E, Acheampong P, Obom S, Hennemuth A, Lu Y, Bai W, Shi W, Gao Y, Peitgen HO, Radau P, Razavi R, Tannenbaum A, Rueckert D, Cates J, Schaeffter T, Peters D, MacLeod R, Rhode K. Evaluation of current algorithms for segmentation of scar tissue from late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance of the left atrium: an open-access grand challenge. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:105. doi: 10.1186/1532-429X-15-105.
10. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Akoum N, Marchlinski F, Kholmovski E, Burgon N, Hu N, Mont L, Deneke T, Duytschaever M, Neumann T, Mansour M, Mahnkopf C, Herweg B, Daoud E, Wissner E, Bannmann P, Brachmann J. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA*. 2014;311(5):498–506. doi: 10.1001/jama.2014.3.
11. Aparina OP, Stukalova OV, Parkhomenko DV, Mironova NA, Butorova EA, Bolotova MN, Makeev MI, Ternovoy SK, Golitsyn SP. Kharakteristika struktury miokarda levogo predserdiya u bol'nykh mertsatel'noy aritmiy i zdorovykh dobrovol'tsev po dannym magnitno-rezonansnoy tomografii s otsrochenym kontrastirovaniem [Characteristics of the left atrium miocardium structure in patients with atrial fibrillation and healthy volunteers according to the data of late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging]. *Vestnik aritmologii*. 2014;77:5–12 (in Russian).
12. Kamkin A, Kiseleva I, Lozinsky I. The role of mechanosensitive fibroblasts in the heart: evidence from acutely isolated single cells, cultured cells and from intracellular microelectrode recordings on multicellular preparations from healthy and diseased cardiac tissue. In: Kamkin A, Kiseleva I, editors. *Mechanosensitivity of the heart. Mechanosensitivity in cells and tissues*. Dordrecht, Heidelberg, London, New York: Springer; 2010. Vol. 3. p. 239–66.
13. Oishi S, Sasano T, Tateishi Y, Tamura N, Isobe M, Furukawa T. Stretch of atrial myocytes stimulates recruitment of macrophages via ATP released through gap-junction channels. *J Pharmacol Sci*. 2012;120(4):296–304.
14. Kovalchuk LV, Khoreva MV, Nikonova A, Kazanski VE, Lozinsky I, D'iakonova IN, Kamkin A. Mechanical stretching of cells of different tissues: the role of mediators of innate immunity. In: Kamkin A, Kiseleva I, editors. *Mechanosensitivity of the heart. Mechanosensitivity in cells and tissues*. Dordrecht, Heidelberg, London, New York: Springer; 2012. Vol. 5. p. 35–58.
15. Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, Badger TJ, Kholmovski EG, Vijayakumar S, Rao SN, Blauer J, Fish EN, DiBella EV, Macleod RS, McGann C, Litwin SE, Marrouche NF. Left atrial strain and strain rate in patients with parox-



- ysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(3):231–9. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.865683.
16. Pfeffer JM, Pfeffer MA, Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. *Circ Res*. 1985;57(1):84–95.
17. Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, Camm AJ. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part I: primary prevention. *Europace*. 2011;13(3):308–28. doi: 10.1093/europace/eur002.
18. Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, Camm AJ. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part II: secondary prevention. *Europace*. 2011;13(5):610–25. doi: 10.1093/europace/eur023.
19. Chikhireva LN, Malakhov VI, Bykova ES, Sokolov SF. Vliyaniye spiraprila na dlitel'nost' mezhpristupnogo intervala pri paroksizmal'noy mertsatel'noy aritmii [Effect of spirapril on the length of interictal interval in paroxysmal atrial fibrillation]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2007;3(5):43–53 (in Russian).
20. Badger TJ, Daccarett M, Akoum NW, Adjei-Poku YA, Burgon NS, Haslam TS, Kalvaitis S, Kuppahally S, Vergara G, McMullen L, Anderson PA, Kholmovski E, MacLeod RS, Marrouche NF. Evaluation of left atrial lesions after initial and repeat atrial fibrillation ablation: lessons learned from delayed-enhancement MRI in repeat ablation procedures. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(3):249–59. doi: 10.1161/CIRCEP.109.868356.
21. Akoum N, Morris A, Perry D, Cates J, Burgon N, Kholmovski E, MacLeod R, Marrouche N. Substrate Modification Is a Better Predictor of Catheter Ablation Success in Atrial Fibrillation Than Pulmonary Vein Isolation: An LGE-MRI Study. *Clin Med Insights Cardiol*. 2015;9:25–31. doi: 10.4137/CMC.S22100.
22. Akoum N, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Cates J, Marchlinski F, Kholmovski E, Burgon N, Hu N, Mont L, Deneke T, Duytschaever M, Neumann T, Mansour M, Mahnkopf C, Hutchinson M, Herweg B, Daoud E, Wissner E, Brachmann J, Marrouche NF. MRI Assessment of Ablation-Induced Scarring in Atrial Fibrillation: Analysis from the DECAAF Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26(5):473–80. doi: 10.1111/jce.12650.
23. Peters DC, Wylie JV, Hauser TH, Nezafat R, Han Y, Woo JJ, Taclas J, Kissinger KV, Goddu B, Josephson ME, Manning WJ. Recurrence of atrial fibrillation correlates with the extent of post-procedural late gadolinium enhancement: a pilot study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(3):308–16. doi: 10.1016/j.jcmg.2008.10.016.

Left atrial fibrosis in patients with atrial fibrillation according to magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement

Stukalova O.V.¹ • Aparina O.P.¹ • Mironova N.A.¹ • Golitsyn S.P.¹

Rationale: Atrial fibrillation (AF) is the most common type of arrhythmia. Left atrial abnormalities in AF require further investigation. **Aim:** To evaluate characteristics of myocardial structure of the left atrium by magnetic resonance imaging (MRI) with delayed contrast enhancement in patients with AF associated with essential hypertension (EH), in those without any cardiovascular disorders, and in patients with AF after cryoablation of the pulmonary artery orifice. **Materials and methods:** The study enrolled 53 patients with AF (mean age 56 years). Twenty eight of them had AF without any associated cardiovascular disorders (lone AF, or LAF group), 25 patients had AF related to EH (AF+EH group). Three patients had undergone anti-arrhythmic intervention. Cardiac MRI was performed in all patients with high resolution late gadolinium enhancement (LGE) at 15–20 min after i.v. gadoversetamide (0.15 mmol/kg). For LGE MRI, we used a novel high resolution inversion recovery (inversion times 290–340 ms) magnetic resonance pulse sequence with isotropic voxel (size 1.25×1.25×2.5 mm) and fat saturation. Left atrium walls were segmented semi-automatically on the LGE images. Left atrium fibrosis quantification

was performed with the original software LGE Heart Analyzer, developed in Russian Cardiology Research and Production Complex (Moscow). **Results:** Left atrium fibrosis (mean, 9 [1.7; 18] %) was found both in patients with AF+EH and with lone AF. There was a trend towards more significant left atrial fibrosis in the group of AF+EH, compared to that in the lone AF group (10.972 [6.98; 19.366] % vs 4.37 [0.893; 18.575] %, respectively, $p=0.1$). The extent of left atrium fibrosis correlated with left atrium dilatation ($r=0.37$, $p<0.001$) and with the decreased ejection fraction ($r=-0.4$, $p<0.001$). The patients who had undergone an anti-arrhythmic intervention, demonstrated formation of intensive LGE zones in the ablation areas. **Conclusion:** Quantification of atrial myocardial fibrosis by high resolution LGE MRI in AF patients is feasible with the use of the original software LGE Heart Analyzer.

Key words: atrial fibrillation, atrial structural remodeling, left atrial fibrosis, magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement, radiofrequency catheter ablation

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-29-37

Stukalova OI'ga V. – PhD, Senior Research Fellow, Tomography Department¹

Aparina OI'ga P. – Junior Research Fellow, Clinical Electrophysiology Department¹

✉ 15A 3-ya Cherepkovskaya ul., Moscow, 121552, Russian Federation. Tel.: +7 (916) 155 20 70. E-mail: olla_a@mail.ru

Mironova Nataliya A. – PhD, Senior Research Fellow, Clinical Electrophysiology Department¹

Golitsyn Sergey P. – PhD, Professor, Head of Clinical Electrophysiology Department¹

¹ Russian Cardiology Research and Production Complex; 15A 3-ya Cherepkovskaya ul., Moscow, 121552, Russian Federation