

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**О.П.Апарина, О.В.Стукалова, Д.В.Пархоменко, Н.А.Миронова,
Е.А.Буторова, М.Н.Болотова, М.И.Макеев, С.К.Терновой, С.П.Голицын**

ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРЫ МИОКАРДА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНЫХ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ И ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С ОТСРОЧЕННЫМ КОНТРАСТИРОВАНИЕМ

*Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава РФ,
МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва*

С целью разработки метода выявления и оценки структурных изменений миокарда левого предсердия при помощи магнитно-резонансной томографии сердца с отсроченным контрастированием были обследованы 20 пациентов с мерцательной аритмией и 5 здоровых добровольцев.

Ключевые слова: мерцательная аритмия, структурное ремоделирование предсердий, фиброз, магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием.

To develop a method of detection of the left atrium structural changes and evaluation based on the cardiac magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement, 20 patients with atrial fibrillation and 5 healthy volunteers were examined.

Key words: atrial fibrillation, atrial structural remodeling, fibrosis, late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging

Структурно-функциональные изменения предсердий в виде их дилатации и снижения сократимости являются важными факторами, оказывающими отрицательное влияние на успех противоритмического лечения пациентов, страдающих мерцательной аритмией (МА) [1-4]. Структурное ремоделирование миокарда предсердий морфологически может быть представлено очагами воспалительной инфильтрации и фиброза интерстициальной ткани [5-6]. Это создает основу электрической гетерогенности миокарда [7] и формирует условия, способствующие рецидивированию и персистенции аритмии [7, 8].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с отсроченным контрастированием является методом неинвазивной оценки структуры сердечной мышцы [9]. Использование данного метода для исследования предсердного миокарда [10], ставшее возможным в последние годы во многом благодаря совершенствованию технологии получения и обработки его изображений [11], открывает принципиально новые перспективы изучения структурного ремоделирования предсердий у широкого круга пациентов с МА.

Выявление с помощью МРТ зон фиброза в тонком миокарде предсердий является сложной методической задачей, в которой обработка МР-изображений предсердий является таким же важным этапом, как и получение изображений. В настоящее время отсутствует стандартизированный метод обработки МР-изображений предсердий, что требует дальнейшей разработки и внедрения новых алгоритмов анализа данных [12].

Целями настоящего исследования являлись разработка метода оценки структурных изменений миокарда левого предсердия (ЛП) с помощью магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием и новых методов обработки магнитно-резонансных изоб-

ражений, а также сравнение структурных изменений миокарда левого предсердия у больных мерцательной аритмией и здоровых добровольцев.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая характеристика лиц, включенных в исследование

В исследование было включено 20 пациентов (13 мужчин и 7 женщин, средний возраст 52[38: 58] года) с документированной на электрокардиограмме ЭКГ МА в анамнезе. Группу контроля составили 5 здоровых добровольцев (3 мужчин и 2 женщины, средний возраст 27[23: 39] лет). Критериями исключения из исследования были ишемическая болезнь сердца (ИБС), врожденные и приобретенные пороки сердца, первичные заболевания миокарда (дилатационная кардиомиопатия, миокардит, гипертрофическая кардиомиопатия и др.), острые инфекционно-воспалительные и хронические воспалительные заболевания в стадии обострения, гипертиреоз, заболевания почек и печени, сахарный диабет.

Проведенное обследование, включившее общеклинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, определение концентрации тиреотропного гормона и тироксина в сыворотке крови, ЭКГ в 12 отведениях, эхокардиографию (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ и велоэргометрию по стандартному протоколу Брюса, не выявило критериев исключения у всех 20 пациентов с МА и здоровых добровольцев.

Для исследуемых групп пациентов не было выявлено достоверных различий по таким параметрам, как фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), пол, курение, индекс массы тела (ИМТ) (см. табл. 1). Вместе с тем, пациенты с МА имели больший возраст

по сравнению с группой контроля. 10 пациентов с МА страдали артериальной гипертензией (АГ), по поводу которой принимали гипотензивную терапию. Все здоровые добровольцы имели нормальный уровень артериального давления. 11 больных МА имели пароксизмальную форму МА, 9 - персистирующую. Все пациенты с МА принимали антиаритмическую терапию с использованием препаратов I, II, III и IV классов или их комбинации (см. табл. 1).

Магнитно-резонансная томография сердца

Всем лицам, включенным в исследование, была проведена МРТ сердца в условиях синусового ритма не ранее, чем через 1 месяц после последнего пароксизма МА (в том числе после электрической кардиоверсии у пациентов с персистирующим течением МА). Исследование выполняли на сверхпроводящем МР-томографе с напряженностью поля 1,5 Тл (MagnetomAvanto, Siemens, Германия) с использованием радиочастотной катушки для грудной клетки и синхронизацией с ЭКГ.

После регистрации топограмм выполняли серию исследований в режиме кино-МРТ (TrueFISP) со следующими характеристиками импульсной последовательности (табл. 2): TimeRepetition/TimeEcho (TE/TR) 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.

Кино-МР-изображения ориентировали по длинной оси ЛЖ в двух- и четырехкамерной проекциях. Кроме того, выполняли серию исследований по короткой оси ЛЖ и ЛП в двухкамерной проекции через весь желудочек от основания до верхушки и все ЛП от уровня атриовентрикулярных клапанов до задней стенки. Исследование проводилось с целью дальнейшего расчета конечно-диастолического (КДО) и конечно-систолического объемов (КСО) ЛЖ и ЛП, а также их фракции выброса.

МРТ с отсроченным контрастированием проводили через 15-20 минут после внутривенного болюсного введения контрастного препарата на основе гадолиния (гадоверсетамид) в дозе 0,15 ммоль/кг. Для исследования была использована градиентная IR-подготовленная последовательность (табл. 2) с подавлением сигнала от жира, изотропным вокселем размером 1,25x1,25x2,5 мм, реконструированным в 0,625x0,625x2,5 мм, и углом отклонения вектора намагниченности 22 градуса. Время повторения (TR) в зависимости от длины среднего сердечного цикла составило от 610 мс 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 МР-последовательности TI-

Scouts достижением подавления сигнала от миокарда ЛЖ и составляло от 290 мс до 390 мс. Сбор данных осуществлялся в фазу диастолы предсердий во время выдоха, которое определялось по положению правого купола диафрагмы с окном сбора данных ± 3 мм, эффективность сбора данных составила более 30%. В результате получали серию изображений сердца, состоящую из 44-46 слоев. Миокард ЛП, в зависимости от индивидуальной анатомии, занимал от 14 до 25 слоев. Время сканирования составило от 5 до 16 минут. Все пациенты удовлетворительно перенесли исследование.

Таблица 1.

Общие клинические характеристики лиц, включенных в исследование

Признак	Пациенты с МА, n=20	Здоровые добровольцы, n=5	p
Возраст (лет)	52[38;58]	27[23;39]	p<0,001
Мужчины (n, %)	13 (65)	3 (60)	p=0,3
ФВ ЛЖ (%)	62,1 \pm 5,6	64,8 \pm 6,3	p=0,4
АГ (n, %)	10 (50)	0 (0)	p<0,001
Курение (n, %)	6 (30)	3 (60)	p=0,06
ИМТ (кг/м ²)	27,7 [25,0;31,2]	24,3[19,0; 24,6]	p=0,1
Пациенты с МА:			
Прием медикаментов	Количество человек, %		
ААП I класса	17 (85)		
ААП III класса	12 (60)		
Бета-адреноблокаторы	2 (10)		
Блокаторы кальциевых каналов	12 (60)		
иАПФ (или АРА2)	9 (45)		
Форма течения МА			
Пароксизмальная	11 (55%)		
Персистирующая	9 (45%)		

где, МА - мерцательная аритмия, ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка, АГ - артериальная гипертензия, ИМТ - индекс массы тела, ААП - антиаритмические препараты, иАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, АРА2 - антагонисты рецептора ангиотензина 2.

Таблица 2.

Характеристика импульсных последовательностей, применяемых для исследования сердца

Параметры	МРТ с ОК Inversion Recovery	Кино-МРТ TrueFisp
TR, мс	610-1100	34
TE, мс	2,44	1,5
Угол отклонения	22	73
Поле изображения, см	30-35	35
Матрица	256x256	-
Толщина среза, мм	2,5	6
Количество срезов	44	1
Число усреднений	8	-

где, ОК - отсроченное контрастирование, TR - Time Repetition, TE - Time Echo.

Обработка магнитно-резонансных изображений сердца

На основании данных кино-МРТ по короткой оси суммационным методом [13] были рассчитаны ФВ ЛЖ, объем ЛП, индексированный объем ЛП (объем ЛП, отнесенный к площади поверхности тела), ФВ ЛП при помощи рабочей станции для персонального компьютера Circle/cvi42 (2013 CircleCardiovascularImagingInc., Канада).

На серии изображений с отсроченным контрастированием при помощи программы для работы с изображениями ImageJ 1.46r (NIH, США) в полуавтоматическом режиме были обведены эпикардиальный и эндокардиальный контур миокарда ЛП и проксимальных участков легочных вен (до 0,5 см). Эндокардиальный контур обводился вручную, а эпикардиальный - автоматически реконструировался параллельно эндокардиальному на заданную толщину миокарда ЛП (1,5-3мм). Обведение контуров осуществляли 2 независимых эксперта. В случае несогласия относительно границ миокарда ЛП, границы определялись совместно.

Для дальнейшей обработки изображений миокарда ЛП при помощи программы Matlab, MatworksInc. было разработано оригинальное программное обеспечение - LGEHeartAnalyzer [14], позволяющее работать с файлами в формате DICOM. С использованием разработанного программного обеспечения для всех слоев ЛП суммарно рассчитывалась гистограмма интенсивности пикселей, которая и у пациентов с МА, и у здоровых добровольцев имела вид, близкий к нормальному распределению (рис. 1а - см. цветную вклейку).

На данной гистограмме определялись средняя и максимальная интенсивности сигнала (ИС) миокарда ЛП у каждого пациента. Значение максимальной ИС миокарда определяли, отступая на 3 стандартных от-

клонения от средней ИС миокарда. Кроме того, рассчитывалась средняя ИС крови в полости ЛП. Для характеристики накопления контрастного препарата в миокарде предсердий были разработаны новые параметры: индекс диффузного контрастирования (ИДК) - отношение средней ИС миокарда ЛП к средней ИС крови и индекс максимального контрастирования (ИМК) - отношение максимальной ИС миокарда ЛП к средней ИС крови.

С целью выявления очагов фиброза в миокарде ЛП был создан оригинальный алгоритм. В соответствии с этим алгоритмом все пиксели каждого слоя ЛП, имеющие близкое взаимное расположение и сходные значения ИС, объединялись в группы (кластеры). Количество и размер кластеров варьировали в каждом слое ЛП у каждого обследованного лица. Для кластера рассчитывалась средняя ИС, как средняя ИС всех входящих в него пикселей. После чего определялся индекс контрастирования (ИК) кластера, как отношение средней ИС кластера к средней ИС крови (рис. 1б). Кластеры, имеющие значение ИК, превышающее пороговый критерий, считались патологически накопившими контрастный препарат и расценивались как очаги фиброза (рис. 1в). За пороговый критерий было принято среднее значение ИМК миокарда ЛП здоровых добровольцев [15].

Количественная оценка фиброза ЛП осуществлялась посредством вычисления его доли, как количество пикселей, накопивших контрастный препарат, к общему количеству пикселей миокарда ЛП, выраженной в процентах [16]. Для пространственной оценки зон фиброза проводилось их выделение на трехмерных моделях ЛП. Модели были реконструированы методом наложения срезов, который включал послойное позиционирование пикселей слоев миокарда ЛП в трехмерной системе координат (x, y, z).

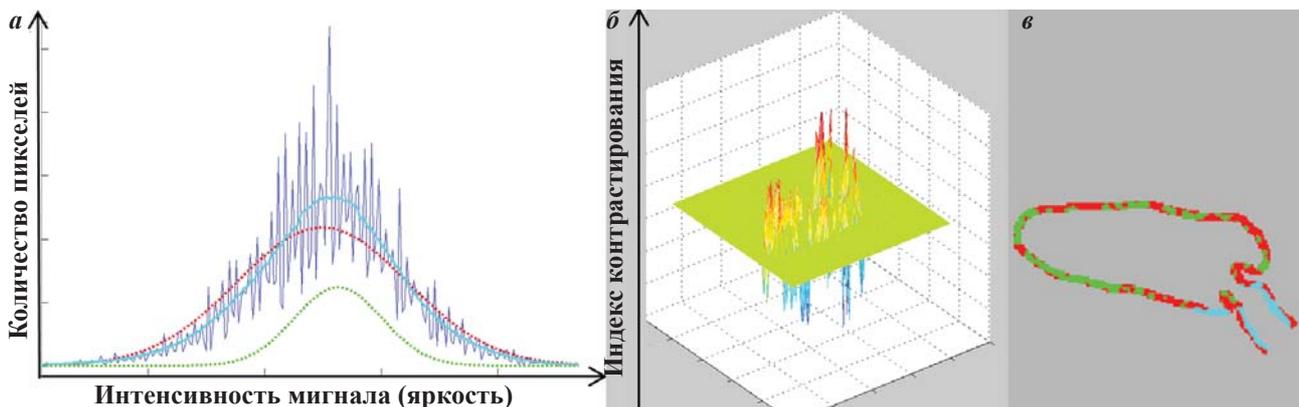


Рис. 1. Типичный вид гистограммы распределения количества пикселей миокарда левого предсердия в зависимости от интенсивности сигнала (яркости) пациента с мерцательной аритмией (а). Для наглядности в гистограмму вписаны кривые нормального распределения. Гистограмма индекса контрастирования (отношения средней интенсивности сигнала кластера к средней интенсивности сигнала крови) кластеров пикселей слоя миокарда левого предсердия, объемный вид (б). Красные пики - кластеры с высокими значениями индекса контрастирования (более интенсивно накопившие контрастный препарат), синие пики - кластеры с низким значением индекса контрастирования. Разбивка на кластеры пикселей слоя миокарда левого предсердия с проксимальным участком легочной вены, плоскостной вид (в). Красным цветом обозначены кластеры с высоким индексом контрастирования, зеленым цветом кластеры с низким индексом контрастирования. Голубым цветом обозначены кластеры пикселей, индекс контрастирования которых превышал пороговое значение. Эти зоны патологически накопили контрастный препарат, то есть являются зонами фиброза.

Статистическая обработка полученных данных

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи системы Sigmaplot (SystatSoftwareInc.) и включала в себя стандартные методы описательной статистики для параметрических и непараметрических данных (вычисление среднего, стандартного отклонения, медианы, 25-го и 75-го перцентилей), сравнение выборок с применением критериев Стьюдента, критерия Манна-Уитни, проведение корреляционного анализа методами Спирмена и Пирсона, проведение регрессионного анализа.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование показателей объема и насосной функции ЛПП позволило установить, что пациенты с МА имели достоверно больший объем ЛПП, индексированный объем ЛПП и меньшую ФВ ЛПП, чем здоровые добровольцы (табл. 3). Так, было показано, что у группы пациентов с МА имело место расширение ЛПП и снижение его сократительной функции.

Для характеристики структурных изменений предсердного миокарда оценивалось накопление в нем контрастного препарата при помощи новых параметров: ИДК и ИМК (см. материал и методы исследования). У пациентов с МА значения этих показателей были достоверно выше, чем в группе контроля (1,1 [1,06; 1,26] и 0,934 [0,914; 0,950], $p < 0,001$, 2,06 [1,71; 2,30] и 1,37 [1,34; 1,41], $p < 0,001$, соответственно) (рис. 2). Эти данные позволили подтвердить более выраженное накопление контрастного препарата в миокарде больных МА и легли в основу алгоритма детекции очагов фиброза ЛПП методом сравнения ИК предсердного миокарда с пороговым значением. С этой целью в качестве порогового критерия было использовано среднее значение ИМК здоровых добровольцев (1,37).

Доля фиброза миокарда ЛПП, определенного таким образом, была достоверно больше у пациентов с МА по сравнению с группой контроля (30,50% [0,15%; 46,90%] и 0,002% [0%; 0,06%], $p = 0,043$) (рис. 3). Из 20 пациентов с МА у 5 не было обнаружено зон фиброза, тем не менее, значения их ИДК (0,966-1,077) и ИМК (1,581-1,722) были выше, а ФВ ЛПП ниже (32-49%), чем у здоровых добровольцев. Обращало внимание, что все эти 5 больных не имели АГ, отличий данной подгруппы от остальных больных МА по другим клиническим параметрам (пол, возраст, курение, ИМТ) выявлено не было.

Таким образом, применение нового алгоритма обработки МР-изображений предсердий показало, что пациенты с МА отличались от здоровых добровольцев более выраженным диффузным и очаговым накоплением контрастного препарата. Изучение локали-

зации участков фиброза на трехмерных моделях ЛПП позволило обнаружить, что у всех 15 больных МА данные зоны располагались по задней стенке ЛПП. Кроме того, отмечалось вовлечение области устьев левых (у 10 больных) или правых (у 6 больных) легочных вен. У двух пациентов очаги фиброза были зарегистрированы во всех стенках ЛПП (рис. 4 - см. цветную вклейку).

Поиск связей между изменениями структуры миокарда ЛПП и клиническими характеристиками пациентов с МА показал, что среди пациентов с МА были зарегистрированы достоверно меньшие величины ФВ ЛПП при более высоких значениях ИДК ($r = -0,452$, $p = 0,04$) (рис. 5). Дальнейший анализ взаимосвязи тяжести фиброза ЛПП с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) не выявил корреляций с возрастом ($r = 0,235$, $p = 0,314$), полом ($r = 0,211$, $p = 0,360$), курением ($r = -0,0381$, $p = 0,871$), ФВ ЛЖ ($r = 0,0520$, $p = 0,821$). Кроме того, не было доказано связи выраженности фиброза ЛПП с формой клинического течения МА (пароксизмальной, персистирующей) ($r = -0,404$, $p = 0,0754$). Единственным фактором, с которым была обнаружена прямая корреляция доли фиброза ЛПП, являлось наличие АГ ($r = 0,563$, $p = 0,01$) (рис. 6).

Таким образом, была продемонстрирована корреляционная связь изменений структуры миокарда ЛПП, выявляемых при помощи МРТ с отсроченным контрастированием с использованием нового алгоритма анализа изображений, со снижением их сократительной функции, а также наличием АГ.

Таблица 3.

Показатели объема и сократительной функции левого предсердия у пациентов с мерцательной аритмией и здоровых добровольцев (контроль)

Признак	Пациенты с МА, n=20	Контроль, n=5	p
Объем ЛП (мл)	77,5±14,1	47,2±7,6	p=0,0001
ФВ ЛПП (%)	44,7±10,7	56,4±8,7	p=0,03
ИО ЛП (мл/м ²)	37,7±7,8	27,5±4,8	p=0,01

где ЛП - левое предсердие, ФВ - фракция выброса, ИО - индексированный объем.

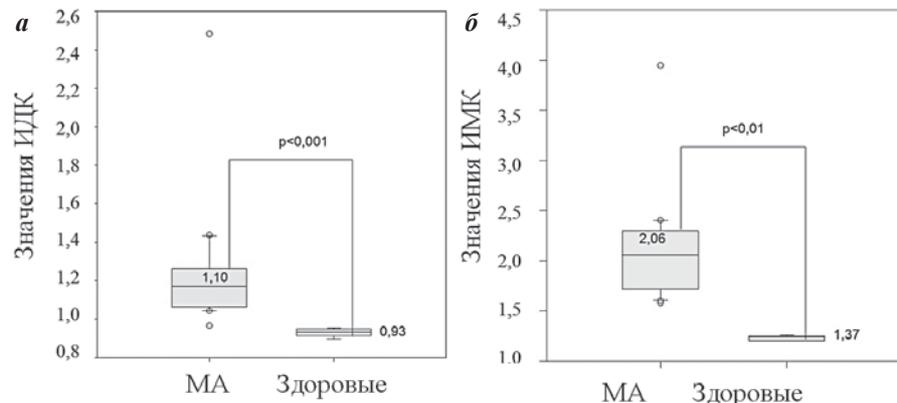


Рис. 2. Значения индекса диффузного контрастирования (а) и индекса максимального контрастирования (б) у пациентов с мерцательной аритмией и здоровых добровольцев, где ИДК - индекс диффузного контрастирования, ИМК - индекс максимального контрастирования, МА - мерцательная аритмия.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Ввиду ряда особенностей строения предсердного миокарда, анализ МР-изображений предсердий значительно отличается от такового для миокарда ЛЖ, что требует разработки новых подходов [12]. В основу нашего метода легло определение отношения ИС миокарда ЛП к средней ИС крови, использованное в более ранних работах [17, 18]. Известно, что ИС вокселя миокарда пропорциональна концентрации распределенно-

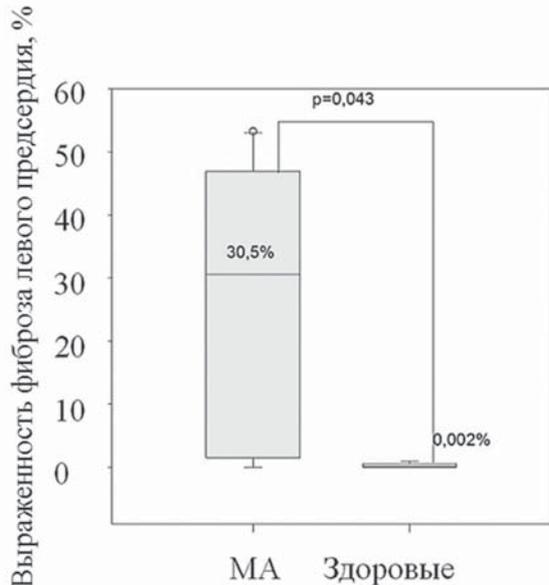


Рис. 3. Выраженность фиброза миокарда левого предсердия у пациентов с мерцательной аритмией и здоровых добровольцев.

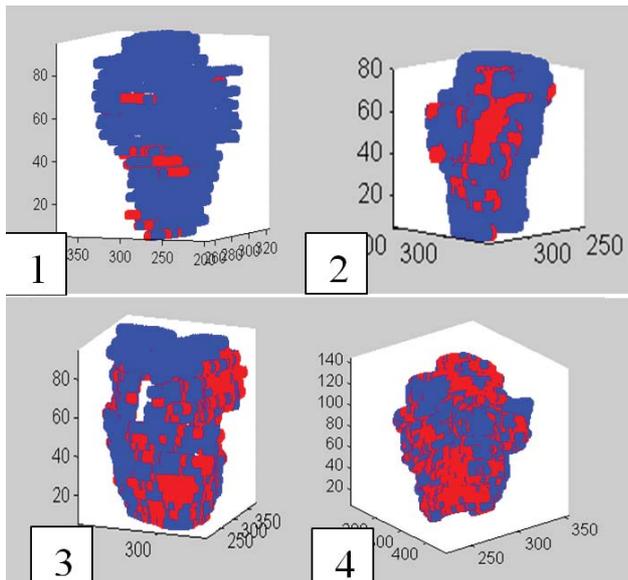


Рис. 4. Локализация фиброза миокарда левого предсердия (красным цветом) у пациентов с мерцательной аритмией на трехмерных моделях левого предсердия (синим цветом выделен нормальный миокард). 1 - область левых легочных вен, 2 - область правых легочных вен, 3 - задняя стенка левого предсердия, 4 - диффузное распределение.

го в ней контрастного препарата [19]. В свою очередь концентрация контрастного препарата (КП) в самом вокселе миокарда определяется по формуле [20]:

$$\text{СКП вокселя миокарда} = \text{СКП крови} * \text{F}_{\text{крови}} + \text{СКП внеклеточное пространство} * \text{F}_{\text{внеклеточное пространство}}$$

СКП внеклеточное пространство = СКП крови * Краспроделения-вымывания КП,
 где С концентрация, К - коэффициенты распределения, F - объемная доля среды в вокселе.

Таким образом,

$$\text{СКП вокселя миокарда} = \text{СКП крови} * (\text{F}_{\text{крови}} + \text{F}_{\text{внеклеточное пространство}} * \text{Краспроделения-вымывания КП}).$$

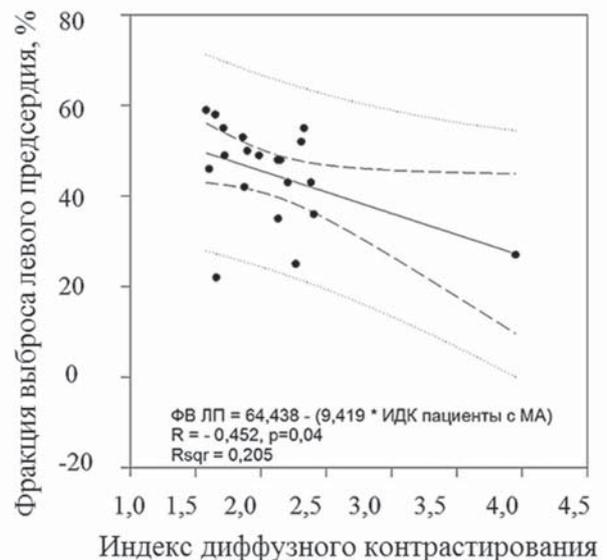


Рис. 5. Зависимость фракции выброса левого предсердия пациентов от значения индекса диффузного контрастирования у пациентов с мерцательной аритмией.

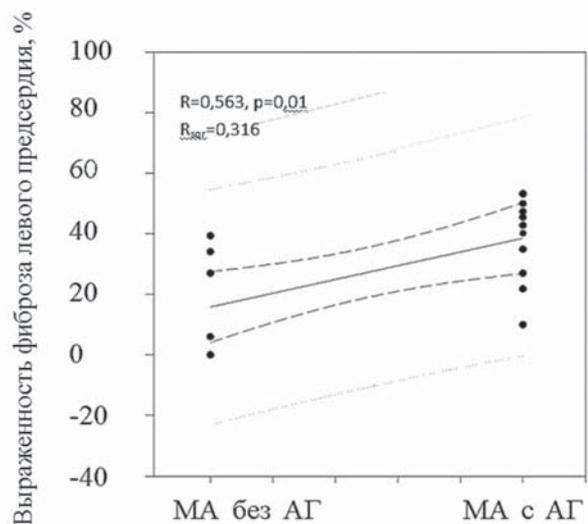


Рис. 6. Зависимость выраженности фиброза миокарда левого предсердия от наличия артериальной гипертензии у пациентов с мерцательной аритмией.

То есть, определение отношения ИС миокарда к ИС крови отражает индивидуальные особенности миокарда предсердий каждого пациента (объемные доли внеклеточного пространства, крови и особенности индивидуальной кинетики контрастного препарата):

СКП крови * (F_{крови} + F_{внеклеточное пространство} * Краспределения - вымывания КП) / СКП крови = F_{крови} + F_{внеклеточное пространство} * Краспределения-вымывания КП

Поэтому применение данного подхода позволяет сравнивать МР-изображения различных пациентов. Ввиду необходимости дальнейшей стандартизации анализа МР-изображений нами были разработаны новые параметры: ИДК, характеризующий диффузное накопление контрастного препарата, и ИМК, показывающий наибольшее накопление контрастного препарата. Согласно нашему предположению, данные показатели отражают различия предсердного миокарда у включенной группы больных и здоровых добровольцев, что в дальнейшем было подтверждено. Обращает на себя внимание корреляция накопления контрастного препарата (ИДК) со снижением ФВ ЛП, что указывает на диффузные структурно-функциональные изменения миокарда ЛП при МА. Это наблюдение может объяснять связь частоты тромбоэмболических событий у пациентов с МА с более тяжелым структурным ремоделированием ЛП, продемонстрированную в работе N.Akoum [21].

Возможность выявления участков фиброза миокарда ЛП, как зон накопивших контрастный препарат, при помощи МРТ была подтверждена в ряде исследований, где было обнаружено, что локализация областей накопления контрастного препарата в миокарде ЛП по МРТ совпадает анатомически с расположением зон снижения амплитуды эндокардиального потенциала ЛП при внутрисердечном картировании [16-18] и очагов фиброза ЛП при гистологическом исследовании [22].

Автоматическое определение областей фиброза ЛП, заключающееся в сравнении ИК миокарда ЛП с пороговым значением, является оригинальным подходом, а объединение пикселей в кластеры имеет преимущество над примененным ранее произвольным делением миокарда ЛП на сегменты [17], так как более точно отражает индивидуальные особенности каждого слоя предсердного миокарда. Использование нового программного обеспечения позволяет не только выявлять фиброз ЛП, но и проводить его количественную и пространственную оценку.

Вместе с тем, при изучении фиброза ЛП важным вопросом является поиск факторов, определяющих его выраженность. Так, отсутствие корреляции тяжести фиброза ЛП с традиционными факторами риска

ССЗ, как это следует из нашей работы, согласуется с данными аналогичной работы С.Mankopf и соавт. [23]. Нами продемонстрирована корреляция доли фиброза ЛП с наличием АГ, что указывает на более тяжелое поражение миокарда ЛП при данной патологии, являющейся одним из ведущих этиологических факторов МА, и согласуется с данными N.F.Margouche и соавт., полученными на основании обследования 272 пациентов с МА [24].

Ограничением настоящей работы является более молодой возраст здоровых добровольцев по сравнению с основной группой, что требует исследований, которые бы включили здоровых лиц старшего возраста. Вместе с тем, результаты ряда работ [23, 24], в том числе с проведением патоморфологических исследований [25], не обнаруживают четкой корреляции тяжести структурных изменений предсердного миокарда с возрастом у больных с МА.

Действительно, несмотря на то, что в настоящее исследование была включена относительно молодая группа пациентов с МА (средний возраст 52 года), имеющих из сопутствующих заболеваний лишь АГ (в ранние аналогичные работы были включены пациенты пожилого возраста с наличием ИБС и сахарного диабета [16, 24]), доля фиброза миокарда ЛП, определенная в нашем исследовании (27% [0,150%: 44,825%]) согласуется с результатами других авторов (3%-56%) [16, 23, 24]. Предложенный нами новый метод выявления зон фиброза ЛП и новое оригинальное программное обеспечение могут быть использованы для дальнейших исследований по изучению структурного ремоделирования миокарда предсердий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан новый оригинальный алгоритм количественной и пространственной оценки структурных изменений миокарда ЛП на МР-изображениях с отсроченным контрастированием, основанный на определении индексов контрастирования (ИК) миокарда и детекции очагов фиброза путем сравнения ИК миокарда ЛП с пороговым значением. Показано, что пациенты с МА по сравнению со здоровыми добровольцами характеризуются более выраженным диффузным и очаговым накоплением контрастного препарата в миокарде ЛП, которые имеют корреляционную связь со снижением ФВ ЛП, а также наличием АГ.

Использование данного метода позволяет проводить неинвазивную оценку структурных изменений миокарда ЛП при помощи МРТ сердца с отсроченным контрастированием. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на выявление клинических закономерностей, связанных со структурным ремоделированием предсердий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arriagada G., Berruezo A., Mont L. et al. Predictors of arrhythmia recurrence in patients with lone atrial fibrillation. *Europace*. 2008 Jan; 10(1): 9-14
2. Marchese P., Malavasi V., Rossi L. et al. Indexed left atrial volume is superior to left atrial diameter in predicting nonvalvular atrial fibrillation recurrence after successful cardioversion: a prospective study. *Echocardiography*. 2012 Mar; 29(3): 276-84
3. Yoon J.H., Moon J., Chung Hm. et al. Left atrial function assessed by Doppler echocardiography rather than left atrial volume predicts recurrence in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *ClinCardiol*. 2013 Apr:

- 36(4): 235-40.
4. Апарина О. П., Чихирева Л. Н., Миронова Н. А. и соавт. Роль изменений структуры и функции предсердий в развитии и прогрессировании фибрилляции предсердий. *Терапевтический архив* 2014; 1: 71-77
 5. Frustaci A., Chimenti C., Bellocci F. et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 1997; 96: 1180-1184.
 6. Laki D., Parascan L., Candea V. Atrial structural remodeling in patients with atrial chronic fibrillation and in animal models. *Rom J Morphol Embryol* 2011; 52(1): 95-98
 7. Spach M.S., Boineau J.P. Microfibrosis produces electrical load variations due to loss of side-to-side cell connections: a major mechanism of structural heart disease arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997 Feb; 20(2 Pt 2): 397-413.
 8. Stiles M.K., John B., Wong C.X. et al. Paroxysmal lone atrial fibrillation is associated with an abnormal atrial substrate: characterizing the "second factor". *J Am Coll Cardiol*. 2009 Apr 7; 53(14): 1182-91.
 9. Croisille P., Revel D., Saeed M. Contrast agents and cardiac MR imaging of myocardial ischemia: from bench to bedside. *Eur Radiol* (2006) 16: 1951-1963
 10. Peters D.C., Wylie J.V., Hauser T.H. et al. Detection of pulmonary vein and left atrial scar after catheter ablation with three-dimensional navigator-gated delayed enhancement MR imaging: initial experience. *Radiology*. 2007 Jun; 243(3): 690-5.
 11. Акçакaya М., Rayatzadeh H., Basha T.A. et al. Accelerated late gadolinium enhancement cardiac MR imaging with isotropic spatial resolution using compressed sensing: initial experience. *Radiology*. 2012 Sep; 264(3): 691-9.
 12. Karim R., Housden J., Balasubramaniam M. et al. 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. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2013, 15: 105 .
 13. Hunold P., Vogt F.M., Heeman U.W. et al. Myocardial mass and volume measurement of hypertrophic left ventricles by MRI. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2003, Vol. 5: 4: 553-56.
 14. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2013661886. LGEHeartAnalyzer. Заявители и правообладатели: Пархоменко Д.В., Апарина О.П., Стукалова О.В. Реестр программ для ЭВМ РФ 18.12.2013.
 15. Способ оценки структурных изменений миокарда предсердий у больных с нарушениями ритма сердца: Заявка на пат. №008543 Российская Федерация. Заявитель: ФГБУРКНПКМЗРФ. - № 2014105347 заявл. 14.02.2014.
 16. Oakes R.S., Badger T.J., Kholmovski E.G. et al. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2009 Apr 7; 119(13): 1758-67.
 17. Spragg D.D., Khurram I., Zimmerman S.L. et al. Initial experience with magnetic resonance imaging of atrial scar and co-registration with electroanatomic voltage mapping during atrial fibrillation: success and limitations. *Heart Rhythm*. 2012 Dec; 9(12): 2003-9
 18. Malcolm-Lawes L.C., Juli C., Karim R. et al. Automated analysis of atrial late gadolinium enhancement imaging that correlates with endocardial voltage and clinical outcomes: A 2-center study. *Heart Rhythm*. 2013 Aug; 10(8): 1184-91
 19. Kim R.J., Chen E.L., Lima J.A. et al. Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction. *Circulation*. 1996 Dec 15; 94(12): 3318-26.
 20. den Boer J.A., Hoenderop R.K.K., Smink J. et al. Pharmacokinetic Analysis of Gd-DTPA Enhancement in Dynamic Three-Dimensional MRI of Breast Lesions. *JMRI* 1997 7: 702-715.
 21. Akoum N., Fernandez G., Wilson B. et al. Association of atrial fibrosis quantified using LGE-MRI with atrial appendage thrombus and spontaneous contrast on transesophageal echocardiography in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013 Jun 10.
 22. McGann C., Silva C.J, Patel F.A. et al. Left atrial structural remodeling on LGE MRI correlates with histology. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59(13s1): E1236-E1236.
 23. Mahnkopf C., Badger T.J., Burgon N.S. et al. Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayed-enhanced MRI: Implications for disease progression and response to catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2010 October; 7(10): 1475-1481
 24. Marrouche N.F., Wilber D., Hindricks G. et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation. The DECAAF study. *JAMA*. 2014; 311(5): 498-506
 25. Platonov PG, Mitrofanova LB, Orshanskaya V. et al. Structural abnormalities in atrial walls are associated with presence and persistency of atrial fibrillation but not with age. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Nov 15; 58(21): 2225-32.

ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРЫ МИОКАРДА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНЫХ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ И ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С ОТСРОЧЕННЫМ КОНТРАСТИРОВАНИЕМ.

О.П.Апарина, О.В.Стукалова, Д.В.Пархоменко, Н.А.Миронова, Е.А.Буторова, М.Н.Болотова, М.И.Макеев, С.К.Терновой, С.П.Голицын

С целью разработки метода выявления и оценки структурных изменений миокарда левого предсердия (ЛП) при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с отсроченным контрастированием были обследованы 20 пациентов с мерцательной аритмией (МА) на фоне синусового ритма (из них 13 мужчин), средний возраст 52[58: 38] лет и 5 здоровых добровольцев (из них 3 мужчин), возраст 27[23-39] лет. Всем лицам, включенным в исследование, было проведено стандартное клинико-инструментальное обследование и выполнена МРТ сердца на сверхпроводящем МР-томографе с напряженностью поля 1,5 Тл по единому протоколу. Для оценки

структуры миокарда предсердий была проведена МРТ с отсроченным контрастированием содержащим гадолиний контрастным препаратом с помощью специальной МР-импульсной последовательности высокого разрешения (1,25x1,25x2,5мм) с синхронизацией с дыханием и ЭКГ. Обработка полученных изображений выполнялась в полуавтоматическом режиме, для чего двумя экспертами были послойно обведены контуры миокарда левого предсердия (ЛП), в дальнейшем на разработанном программном обеспечении (LGE Heart Analyzer) проводился анализ интенсивности сигнала миокарда ЛП и крови полости ЛП.

Создан автоматизированный алгоритм оценки структуры миокарда предсердий с применением новых параметров: индекса диффузного контрастирования (ИДК) и индекса максимального контрастирования (ИМК), отражающих накопление контрастного препарата в миокарде ЛП. Значение ИДК и ИМК пациентов с МА достоверно отличалось от здоровых добровольцев (1,1 [1,06: 1,25] и 0,934 [0,923: 0,948], $p < 0,001$: $2,09 \pm 0,5$ и $1,37 \pm 0,03$; $p = 0,006$, соответственно). ИДК пациентов с МА обратно коррелировал с фракцией выброса (ФВ) ЛП ($r = -0,452$, $p = 0,04$). Разработан оригинальный метод детекции очагов фиброза ЛП, заключающийся в сравнении ИК миокарда ЛП с пороговым значением, для чего в качестве порогового критерия определения использовано значение ИМК группы здоровых добровольцев. Выраженность фиброза ЛП, вычисленного таким образом, была достоверно выше у пациентов с МА по сравнению со здоровыми добровольцами ($24,6\% \pm 20,6\%$ и $0,03 \pm 0,004\%$, $p < 0,001$) и коррелировала с наличием АГ ($r = 0,563$, $p = 0,01$).

Использование оригинального алгоритма позволило обнаружить, что значения ИДК, ИМК и доля фиброза миокарда ЛП у пациентов с МА достоверно выше, чем у здоровых добровольцев, что отражает наличие структурного ремоделирования миокарда ЛП у пациентов с МА. При этом интенсивность накопления контрастного препарата в предсердном миокарде имеет корреляцию со снижением ФВ ЛП, а также наличием АГ. Таким образом, применение данного подхода позволяет оценивать изменения структуры миокарда ЛП пациентов с МА.

CHARACTERISTICS OF THE LEFT ATRIUM MYOCARDIUM STRUCTURE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND HEALTHY VOLUNTEERS ACCORDING TO THE DATA OF LATE GADOLINIUM ENHANCEMENT CARDIAC MAGNETIC RESONANCE IMAGING

*O.P. Aparina, O.V. Stukalova, D.V. Parkhomenko, N.A. Mironova, E.A. Butorova,
M.N. Bolotova, M.I. Makeev, S.K. Ternovoy, S.P. Golitsyn*

To develop a method of detection and evaluation of the left atrium structural changes based on magnetic resonance imaging (MRI) with late gadolinium enhancement (LGE), 20 patients with atrial fibrillation (AF) during the sinus rhythm (including 13 men) aged 38-58 years (mean age: 52 years) and 5 healthy volunteers (including 3 men) aged 23-39 years (mean age: 27 years) were examined. After the standard clinical examination, MRI using a 1.5 T scanner and commonly accepted scheme was performed. For assessment of the left atrial (LA) myocardial structure, LGE cardiac MRI was performed using the new high resolution MR sequence with ECG and breath synchronization. The analysis of the images obtained consisted of the LA semi-automatic contouring by two experts with subsequent assessment of intensity of the LA myocardium and the LA blood pool signal carried out using the novel software application (LGE Heart Analyzer).

An automatic algorithm of assessment of the LA structure with the use of new parameters, diffuse enhancement ratio (DER) and maximum enhancement ratio (MER), was developed. Both of them reflected the contrast agent myocardial accumulation. Both DER and MER in the patients with AF were higher than in the healthy volunteers: 1.1 ($1.06-1.25$) vs. 0.934 ($0.923-0.948$), $p < 0.001$, and 2.09 ± 0.5 vs. 1.37 ± 0.03 , $p = 0.006$, respectively). DER in patients with AF negatively correlated with the LA ejection fraction (EF) ($r = -0.452$, $p = 0.04$).

The original method of detection of LA fibrosis was developed based on comparison of ER with threshold value, with HV MER used as threshold criterion. The extent of LA fibrosis was more pronounced in the patients with AF than in healthy volunteers ($24.6 \pm 20.6\%$ and $0.03 \pm 0.004\%$; $p < 0.001$) and correlated with the presence of arterial hypertension ($r = 0.563$, $p = 0.01$).

The use of the original algorithm showed that DER, MER, and the extent of fibrosis in the patients with AF were higher than in healthy volunteers; it reflects the LA myocardium structural remodeling in the patients with AF. The contrast agent accumulation in the LA myocardium is related to a decreased LA EF and presence of hypertension. The approach mentioned above allows one to assess the LA myocardium structural changes in AF.