

## ОЦЕНКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНЫХ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ МЕТОДОМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С ОТСРОЧЕННЫМ КОНТРАСТИРОВАНИЕМ

Стукалова О.В.<sup>1</sup>, Апарина О.П.<sup>1</sup>, Пархоменко Д.В.<sup>1</sup>, Терновой С.К.<sup>1,2</sup>

**В** статье рассмотрены возможности и ограничения изучения структурного ремоделирования предсердий при помощи магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием, а также применение данного метода для изучения влияния фиброза левого предсердия на клиническое течение мерцательной аритмии и результаты ее лечения. 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 левого предсердия, магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием, радиочастотная катетерная абляция.

## EVALUATION OF LEFT ATRIAL STRUCTURAL CHANGES OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION USING LATE GADOLINIUM ENHANCEMENT MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Stukalova O.V.<sup>1</sup>, Aparina O.P.<sup>1</sup>, Parkhomenko D.V.<sup>1</sup>, Ternovoy S.K.<sup>1,2</sup>

**T**his article considers opportunities and limitations of atrial structural remodeling evaluation by means of magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement and use of this method for evaluation of left atrial fibrosis influence on atrial fibrillation clinical course and treatment results. In order to develop the method of left atrium myocardium structural changes detection and evaluation based on cardiac magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement 20 patients with atrial fibrillation and 5 healthy volunteers were examined.

**Keywords:** atrial fibrillation, atrial structural remodeling, left atrial fibrosis, magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement, radiofrequency catheter ablation.

1 - ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава РФ. Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова.  
2 - Первый МГМУ им. И.М. Сеченова.  
г. Москва, Россия

1 - Cardiology Research Center of Russian Federation. Institute of clinical cardiology named after A.L. Myasnikov.  
2 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.  
Moscow, Russia

**И**зменение структуры миокарда предсердий – одна из основных причин нарушения его механических и электрических свойств, что является основой для развития и прогрессирования мерцательной аритмии (МА). Высокая распространенность этого вида аритмии и низкая эффективность существующих методов лечения требуют поиска новых и оптимизации имеющихся алгоритмов устранения МА. Один из путей поиска – изучение структурного ремоделирования миокарда пред-

сердий и связанных с ним клинических закономерностей, что стало возможным благодаря применению магнитно-резонансной томографии (МРТ) с отсроченным контрастированием. Данный метод основан на накоплении контрастного препарата, содержащего гадолиний, во внеклеточном пространстве миокарда в зонах воспаления, некроза и фиброза и на более позднем вымывании контрастного вещества из этих зон по сравнению со здоровым миокардом [1]. Неинвазивность и хорошая переносимость

процедуры исследования позволяют применять метод МРТ у широкого круга пациентов с МА. Применение новых МР-импульсных последовательностей позволяет изучать структуру миокарда, преодолев ограничения, связанные с рядом анатомических и функциональных особенностей предсердий [2], что открывает новые возможности для диагностики структурного ремоделирования предсердий.

#### **Особенности получения и обработки магнитно-резонансных изображений предсердий.**

МРТ сердца с высоким разрешением (1,25x1,25x2,5 мм, 1,4x1,4x1,4 мм, 1,3x1,3x4 мм) [3] обеспечивает визуализацию тонких стенок миокарда предсердий (1,5-3 мм) и выявление в них зон структурных изменений как участков накопления контрастного препарата [4-6]. Благодаря использованию синхронизации с ЭКГ и дыханием производится коррекция артефактов движения сердца и тока крови в легочных венах.

Однако сложности в обработку серии МР-изображений предсердий вносит такая особенность предсердного миокарда, как большой объем соединительнотканых волокон в здоровом миокарде предсердий по сравнению с миокардом желудочков [7]. Это приводит к малой разнице между интенсивностью сигнала (яркостью) нормального предсердного миокарда и мелкоочаговых, диффузных зон фиброза, что значительно затрудняет достоверное и воспроизводимое определение патологически измененного миокарда предсердий [8, 9]. Учитывая эти особенности, визуальная детекция накопившего контраст миокарда предсердий всегда несет в себе вероятность ошибки. Кроме того, количество работ, анализирующих соответствие данных МРТ и гистологических изменений миокарда для предсердий, крайне ограничено. В единственной работе С. McGann было установлено соответствие очагов накопления контрастного препарата в миокарде левого предсердия (ЛП) участкам фиброза при гистологическом исследовании миокарда из этих зон. Эти данные были получены при обследовании 9 пациентов с МА, перенесших открытые операции на сердце [10]. Определение критериев визуальной детекции зон фиброза с помощью МРТ требует получения данных о гистологическом строении зон, накопивших контрастный препарат, у большего числа пациентов.

Одновременно, в ряде работ было показано, что стандартное программное обеспечение рабочих станций МРТ не обладает достаточной точностью для автоматического поиска зон фиброза на МР-изображениях миокарда предсердий [11].

Таким образом, в настоящее время не определен наиболее оптимальный алгоритм об-

работки МР-изображений предсердий для детекции фиброза в предсердном миокарде. В качестве решения данной проблемы в литературе представлены различные математические алгоритмы для автоматического определения фиброза предсердий на МР-изображениях [11]. Лишь малая часть из них прошла проверку в клинических исследованиях.

В независимых работах R.S. Oakes [12], L.C. Malcolme-Lawes [13], I.M. Khurram [14], использующих различные математические алгоритмы, было обнаружено, что локализация зон фиброза (накопления контрастного препарата) ЛП по МРТ топографически связана с зонами снижения амплитуды эндокардиального потенциала ЛП при его внутрисердечном картировании. Эти данные подтвердили возможность детекции фиброза ЛП при помощи МРТ и легли в основу изучения связанных с ним клинических закономерностей течения МА.

#### **Роль МРТ с отсроченным контрастированием в изучении миокарда предсердий при мерцательной аритмии.**

В одной из первых работ R.S. Oakes [12] при помощи МРТ оценивался миокард ЛП 81 больного с пароксизмальной и персистирующей формами МА, которым планировалось интервенционное лечение аритмии. Объем выявленных зон фиброза ЛП составил от 3,8% до 65,5% объема миокарда предсердий. В группе же контроля у пациентов без аритмий в анамнезе (6 человек) объем подобных зон не превышал 2% объема миокарда предсердий.

Для оценки тяжести фиброза ЛП С. Mankopf и соавт. разработали шкалу, получившую название Utah. В ее основу положены результаты МРТ с отсроченным контрастированием предсердий у 333 больных, страдающих МА. В данной шкале использован показатель объемной доли фиброза в миокарде ЛП, выраженной в процентах. Шкала Utah включает 4 степени: I – менее 5%, II – 5-20%, III – 20-35%, IV – более 35%. Всем пациентам, включенным в это исследование, была проведена радиочастотная антральная изоляция устьев легочных вен. Было продемонстрировано, что более высокая степень фиброза ЛП по шкале Utah сопровождалась более высоким риском рецидивирования МА после аблации. Так, при степени Utah I эффективность вмешательства составила 100%, при Utah II – 81.82% , при Utah III – 62.5% , а у всех пациентов с Utah IV радиочастотная аблация (РЧА) была неэффективна и МА рецидивировала. Разницы в эффективности аблации и в выраженности фиброза ЛП у больных идиопатической МА и МА на фоне ССЗ в данном исследовании выявлено не было. На основании этих данных было предложено учитывать степень фиброза ЛП при принятии решения о проведении РЧА у больных МА [15].

Для проверки гипотезы о влиянии выраженности фиброза ЛП (по данным МРТ) на результаты интервенционного лечения МА было организовано многоцентровое исследование DECAAF (Delayed Enhancement MRI and Atrial Fibrillation Catheter Ablation). Всем включенным в исследование 272 пациентам проводили абляцию по поводу МА. Техника интервенционного вмешательства и тактика дальнейшего ведения пациентов в клинических центрах, участвовавших в этом исследовании, были различны. До вмешательства всем больным проводилось МРТ с отсроченным контрастированием по утвержденному стандартному протоколу. Анализ МР-изображений проводился в едином центре анонимно, лечащие врачи пациента не знали о степени выраженности фиброза ЛП. При итоговом анализе эффективности вмешательства авторы установили, что, независимо от техники проведения абляции, тяжесть структурного ремоделирования ЛП по шкале Utah является фактором риска рецидивирования МА в течение 15 месяцев после абляции. Анализ полученных данных потребовал внесения изменений в шкалу Utah: I степень <10%, II степень <20%, III степень <30% и IV степень >30% [16].

Вместе с тем, проведены исследования, анализирующие при помощи МРТ с отсроченным контрастированием постабляционные повреждения ЛП и их связь с исходом интервенционного лечения МА. Клинические исследования в этой области стали возможны благодаря экспериментальной работе Т. Dickfield и соавт., в которой авторы описали МР-изображения правого желудочка с зонами задержки контрастного препарата в местах радиочастотных катетерных воздействий. Размер и локализация повреждений по МРТ совпадали с данными патоморфологического исследования, что подтверждало возможность точного визуального определения локализации и размера радиочастотных повреждений на МР-изображениях с отсроченным контрастированием [17].

Группой ученых под руководством D.S. Peters [18] были впервые описаны МР-изображения миокарда ЛП с постабляционными повреждениями 23 пациентов с МА, перенесших радиочастотную катетерную абляцию устьев легочных вен. У всех больных было найдено накопление контрастного препарата в области нанесения радиочастотных воздействий, однако наличие циркулярных зон контрастирования вокруг устьев легочных вен было зарегистрировано лишь у 62% пациентов. Отсутствие циркулярных зон контрастирования было расценено авторами, как неполная абляция легочных вен, что сопряжено с риском рецидива МА. Эти результаты явились основанием к предложению использования МРТ с отсро-

ченным контрастированием в качестве принципиально нового метода оценки абляции легочных вен после процедуры абляции. Повреждения миокарда предсердий после абляции, отраженные на МРТ зонами накопления контрастного препарата, представлены отеком, воспалением и очагами некроза. Часть из этих зон, по-видимому, за счет отека и воспаления регрессирует, а часть трансформируется в рубцовую ткань, которую можно выявлять при помощи МРТ, и в более поздние сроки объем и локализация которой ассоциированы с эффективностью вмешательства.

N. Akoum [19] проанализировал МР-изображения предсердий с отсроченным контрастированием до и после абляции у 144 пациентов с МА на предмет формирования постабляционного рубца. Критерием полной абляции легочной вены считалось наличие вокруг нее циркулярной зоны задержки контрастного препарата при МРТ через 3 месяца после абляции. По данным проведенного исследования, которое согласовалось с результатами более ранней работы D.C. Peters и соавт. [20], выполненной на меньшем количестве пациентов (35 человек), лишь у 7% пациентов удалось достичь полной абляции всех четырех легочных вен при первом вмешательстве, что имело убедительный клинический результат в виде отсутствия рецидивов аритмии. В этом исследовании в 32,6% случаев при первом вмешательстве удавалось изолировать лишь одну легочную вену, что объясняет развитие рецидивов МА у 12% больных. Когда не удавалось достигнуть полной абляции ни одной из легочных вен (36,8% случаев), рецидивы МА регистрировали у 24% больных. Авторы работы предложили использовать данный метод для выявления вен, неизолированных при первой абляции, для планирования объема повторных вмешательств с целью повышения их эффективности.

Однако мнения исследователей относительно точности, достаточной для планирования прицельных абляционных воздействий при повторных вмешательствах, противоречивы [21,22]. Эта позиция обосновывается рядом пунктов: отличиями между разрешением МРТ и различных методов эндокардиального картирования, использующихся в разных клинических центрах; сложностями точного пространственного соотношения данных эндокардиального картирования ЛП с данными МРТ; отсутствием стандартизированного метода для детекции постабляционных повреждений на МР-изображениях [23]. Таким образом, в настоящее время получены первые положительные результаты о возможности визуализации постабляционных повреждений ЛП при помощи МРТ с от-

**Таблица №1. Характеристика импульсных последовательностей, применяемых для исследования сердца.**

| Параметры            | МРТ с отсроченным контрастированием 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  | -                 |

TR – Time Repetition, TE – Time Echo.

сроченным контрастированием, однако необходимо совершенствование точности данной технологии.

Таким образом, усовершенствованные МР-импульсные последовательности и методы обработки данных позволили охарактеризовать особенности фиброза предсердий при МА. К настоящему времени накопленная информация о возможной связи фиброза ЛП с различными клиническими показателями (функция предсердий, форма течения МА, наличие основного ССЗ) противоречива и требует продолжения работы в этом направлении.

Результаты представленных выше исследований позволили получить первую информацию о влиянии выраженности фиброза ЛП на результаты интервенционного лечения больных МА. Есть основание полагать, что дальнейшее совершенствование технологии оценки фиброза ЛП позволит в дальнейшем использовать этот метод в качестве нового инструмента для выбора наиболее эффективной индивидуальной тактики ведения пациента с МА.

Необходимо отметить, что в приведенных работах данные о структурном ремоделировании предсердий получены в одноцентровых исследованиях на основании анализа МР-изображений предсердий при помощи не стандартизированных алгоритмов. Организация многоцентровых рандомизированных клинических исследований, проводящих сопоставление существующих методов получения и обработки изображений, с целью определения места использования данной технологии в клинической практике находится на начальном этапе.

В отделе томографии ИКК РКНПК выполнено исследование оценки фиброза миокарда левого предсердия у больных с МА.

**Цель исследования.**

- разработать методику оценки структурных изменений миокарда ЛП с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) с отсроченным контрастированием;
- сравнить структурные изменения мио-

карда ЛП, выявленные при помощи МРТ с отсроченным контрастированием, у больных с ФП и здоровых добровольцев.

**Материалы и методы.**

В исследование было включено 20 пациентов (13 мужчин и 7 женщин, средний возраст 52 [38;58] года) с документированной на ЭКГ МА в анамнезе. Группу контроля составили 5 здоровых добровольцев (3 мужчин и 2 женщины, средний возраст 27 [23;39] лет).

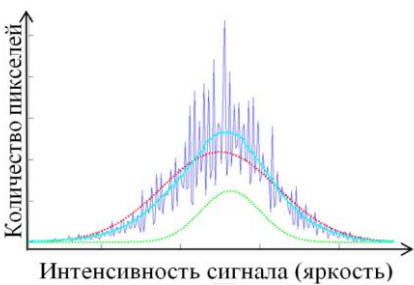
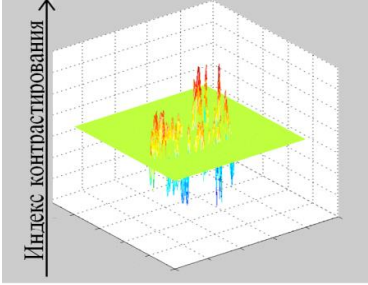

Всем лицам, включенным в исследование, была проведена МРТ сердца в условиях синусового ритма не ранее, чем через 1 месяц после последнего пароксизма МА (в том числе после электрической кардиоверсии у пациентов с персистирующим течением МА). Исследование выполняли на сверхпроводящем МР-томографе с напряженностью поля 1,5 Тл (Magnetom Avanto, 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. №1): 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 (Табл. №1).

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 атрио-вентрикулярных 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 (ФВ).

МРТ с отсроченным контрастированием проводили через 15-20 минут после внутривенного болюсного введения контрастного препа-



|  |  |   |
|--|--|---|
|  <p style="text-align: center;"><b>Рис. 1.</b></p>  |  <p style="text-align: center;"><b>Рис. 2.</b></p>  |  <p style="text-align: center;"><b>Рис. 3.</b></p>   |
| <p><b>Рис. 1. Гистограмма.</b></p> <p>Кривая распределения. Типичный вид гистограммы распределения количества пикселей миокарда левого предсердия в зависимости от интенсивности сигнала (яркости), пациент с мерцательной аритмией. Для наглядности в гистограмму вписаны кривые нормального распределения.</p> | <p><b>Рис. 2. Гистограмма.</b></p> <p>Индекс контрастирования (отношения средней интенсивности сигнала кластера к средней интенсивности сигнала крови) кластеров пикселей слоя миокарда левого предсердия, объемный вид. Красные пики – кластеры с высокими значениями индекса контрастирования (более интенсивно накопившие контрастный препарат), синие пики – кластеры с низким значением индекса контрастирования.</p> | <p><b>Рис. 3. Карта распределения.</b></p> <p>Разбивка на кластеры пикселей слоя миокарда левого предсердия с проксимальным участком легочной вены, плоскостной вид. 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.</p> |

рата на основе гадолиния (гадоверсетамид) в дозе 0,15 ммоль/кг. Для исследования была использована градиентная IR-подготовленная последовательность (Табл. №1) 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 эхо (TE) – 244 мс. Для сокращения времени исследования применялось параллельное сканирование с фактором ускорения 2. Время инверсии подбиралось при помощи специальной МР-последовательности TI-Scout с 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%. Время сканирования составило от 5 до 16 минут. Все пациенты удовлетворительно переносили исследование.

В результате получали серию изображений сердца, состоящую из 44-46 слоев. Миокард ЛП, в зависимости от индивидуальной анатомии, занимал от 14 до 25 слоев.

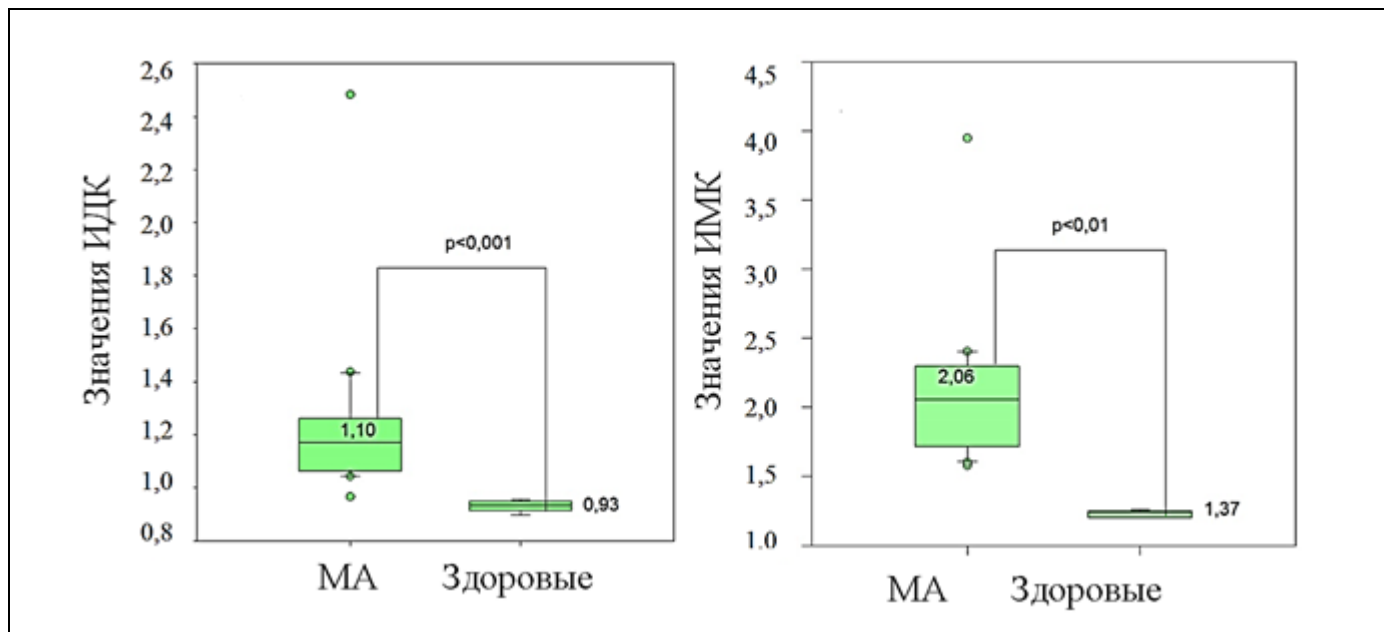
На основании данных кино-МРТ по короткой оси суммационным методом [24] были

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 Circle Cardiovascular Imaging Inc., Канада).

На серии изображений с отсроченным контрастированием при помощи программы для работы с изображениями ImageJ 1.46g (NIH, США) в полуавтоматическом режиме были обведены эпикардиальный и эндокардиальный контуры 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 (1,5-3 мм). 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, Matworks Inc. было разработано оригинальное программное обеспечение, позволяющее работать с файлами в формате DICOM – LGE Heart Analyzer [25].

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



**Рис. 4.** Значения индекса диффузного контрастирования (а) и индекса максимального контрастирования (б) у пациентов с мерцательной аритмией и здоровых добровольцев.

(ИДК – индекс диффузного контрастирования, ИМК – индекс максимального контрастирования, МА – мерцательная аритмия).

нормальному распределению (Рис. 1).

На данной гистограмме определялись средняя и максимальная интенсивности сигнала (ИС) миокарда ЛП у каждого пациента. Значение максимальной ИС миокарда определяли, отступая на 3 стандартных отклонения 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, а также индекс максимального контрастирования (ИМК) – отношение максимальной ИС миокарда ЛП к средней ИС крови.

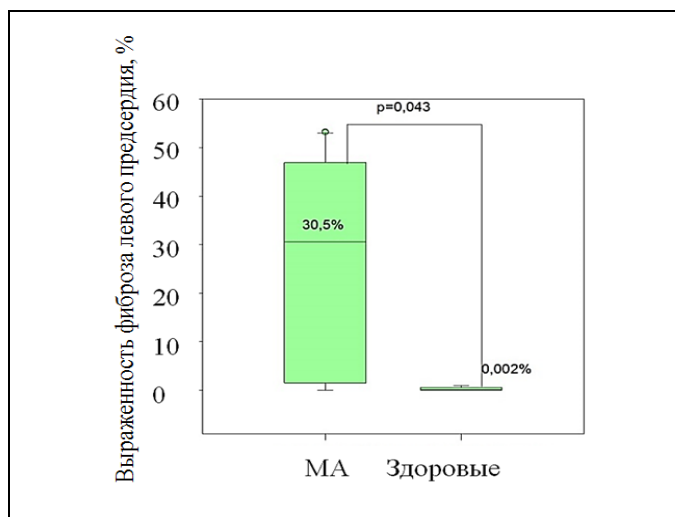
С целью выявления очагов фиброза в миокарде ЛП был создан оригинальный алгоритм. В соответствии с этим алгоритмом все пиксели каждого слоя ЛП, имеющие близкое взаимное расположение и сходные значения ИС, объединялись в группы (кластеры). Количество и размер кластеров варьировали в каждом слое ЛП у каждого 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. 2).

Кластеры, имеющие значение ИК, превышающие пороговый критерий, считались патологически накопившими контрастный препарат и расценивались как очаги фиброза (Рис. 3).

За пороговый критерий было принято среднее значение ИМК миокарда ЛП здоровых добровольцев.

Количественная оценка фиброза ЛП осуществлялась посредством вычисления его доли как количество пикселей, накопивших контрастный препарат, к общему количеству пикселей миокарда ЛП, выраженная в процентах.

Для пространственной оценки зон фиброза проводилось их выделение на трехмерных моделях ЛП. Модели были реконструированы



**Рис. 5.** Выраженность фиброза миокарда левого предсердия у пациентов с мерцательной аритмией и здоровых добровольцев.

**Таблица №2. Локализация фиброза у пациентов с мерцательной аритмией.**

| Локализация фиброза    | Область правых легочных вен | Область левых легочных вен | Задняя стенка левого предсердия | Во всех стенках ЛП |
|------------------------|-----------------------------|----------------------------|---------------------------------|--------------------|
| Количество случаев (%) | 6 (40)                      | 10 (66,7)                  | 15 (100)                        | 2 (13,3)           |

методом наслоения срезов, который включал послойное позиционирование пикселей слоев миокарда ЛП в трехмерной системе координат (x, y, z).

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи системы Sigmaplot (Systat Software Inc.) 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.

**Результаты.**

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. 4 (а, б)).

Эти данные позволили подтвердить более выраженное накопление контрастного препарата в миокарде больных МА и легли в основу алгоритма детекции очагов фиброза ЛП 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 ЛП, определенно 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. 5).

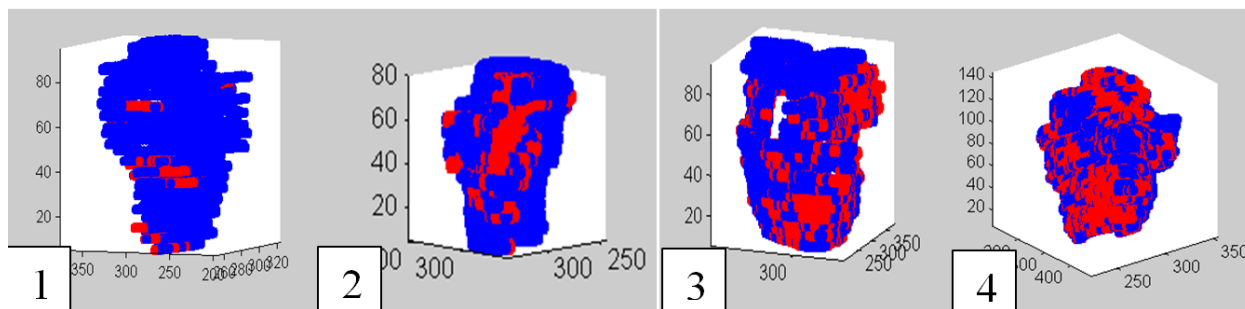
Из 20 пациентов с МА у 5 не было обнаружено зон фиброза, тем не менее, значения их ИДК (0,966-1,077) и ИМК (1,581-1722) были выше, а ФВ ЛП ниже (32-49%), чем у здоровых добровольцев.

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 локализации участков фиброза на трехмерных моделях ЛП позволило обнаружить, что у всех 15 больных МА данные зоны располагались по задней стенке ЛП. Кроме того, отмечалось вовлечение области устьев левых или правых легочных вен. У двух пациентов очаги фиброза были зарегистрированы во всех стенках ЛП (Табл. №2, Рис. 6).

**Заключение.**

Автоматическое определение областей фиброза ЛП, заключающееся в сравнении ИК миокарда ЛП с пороговым значением, является



**Рис. 6. Трехмерные модели левого предсердия. Локализация фиброза миокарда левого предсердия (красным цветом) у пациентов с мерцательной аритмией (синим цветом выделен нормальный миокард).**

1 – область левых легочных вен; 2 – область правых легочных вен; 3 – задняя стенка левого предсердия; 4 – диффузное распределение.

оригинальным подходом, а объединение пикселей в кластеры имеет преимущество над примененным ранее произвольным делением миокарда ЛП на сегменты [14], 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.

Предложенная методика выявления зон фиброза ЛП и новое оригинальное программное обеспечение могут быть использованы для дальнейших исследований по изучению структурного ремоделирования миокарда предсердий при МА.

### Список литературы:

1. 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.
2. Akçakaya M., 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.
3. 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
4. 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.
5. Shaw J.L., Knowles B.R., Goldfarb J.W. et al. Left atrial late gadolinium enhancement with water-fat separation: The importance of phase-encoding order. *J Magn Reson Imaging*. 2013 Sep 16.
6. Knowles B.R., Peters D.C., Clough R.E. et al. Three-dimensional late gadolinium-enhanced mr imaging of the left atrium: A comparison of spiral versus Cartesian k-space trajectories. *J Magn Reson Imaging*. 2013 Sep 4.
7. S. Kim Suvarna. *General Considerations and Anatomy*. In: S. Kim Suvarna. *Cardiac Pathology. A guide to current practice*. Springer 2013, 1-17.
8. Karim R., Arujuna A., Brazier A. et al. Automatic Segmentation of Left Atrial Scar from Delayed-Enhancement Magnetic Resonance Imaging. In D.N. Metaxas and L. Axel (Eds.): *FIMH 2011, LNCS 6666*, pp. 63–70, 2011. © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011
9. Veni G., Fu Zh., Awate S.P. et al. Bayesian Segmentation of Atrium Wall Using Globally-Optimal Graph Cuts on 3D Meshes. J.C. Gee et al. (Eds.): *IPMI 2013, LNCS 7917*, pp. 656–667, 2013. cSpringer-Verlag Berlin Heidelberg 2013
10. McGann C., Akoum N., Patel A. et al. Atrial Fibrillation Ablation Outcome Is Predicted by Left Atrial Remodeling on MRI. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014 Feb 1;7(1):23-30.
11. McDowell K.S., Vadakkumpadan F., Blake R. et al. Methodology for patient-specific modeling of atrial fibrosis as a substrate for atrial fibrillation. *J Electrocardiol*. 2012 November ; 45(6): 640–645.
12. 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.
13. 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.
14. Khurram I.M., Beinart R., Zipunnikov V. et al. Magnetic Resonance Image Intensity Ratio, A Normalized Measure to Enable Inter-Patient Comparability of Left Atrial Fibrosis. *Heart Rhythm*. 2013 Oct 3
15. 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
16. 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
17. Dickfeld T., Kato R., Zviman M. et al. Characterization of radiofrequency ablation lesions with gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jan 17;47(2):370-8.
18. Peters D.C., Wylie J.V., Hauser T.H. et al. Recurrence of atrial fibrillation correlates with the extent of post-procedural late gadolinium enhancement: a pilot study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009 Mar;2(3):308-16
19. Akoum N., Daccarett M., McGann C. et al. Atrial fibrosis helps select the appropriate patient and strategy in catheter ablation of atrial fibrillation: a DE-MRI guided approach. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011 Jan;22(1):16-22.
20. Peters D.C., Wylie J.V., Hauser T.H. et al. Recurrence of atrial fibrillation correlates with the extent of post-procedural late gadolinium enhancement: a pilot study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009 Mar;2(3):308-16
21. Taclas J.E., Nezafat R., Wylie J.V. et al. Relationship between intended sites of RF ablation and post-procedural scar in AF patients, using late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance. *Heart Rhythm*. 2010 Apr;7(4):489-96.
22. Hunter R.J., Jones D.A., Boubertakh R. et al. Diagnostic accuracy of cardiac magnetic resonance imaging in the detection and characterization of left atrial catheter ablation lesions: a multicenter experience. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013 Apr;24(4):396-403.
23. 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.
24. 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.
25. Свидетельство о государственной регистрации про-



*граммы для ЭВМ №2013661886. LGE HeartAnalyzer. Заявители и правообладатели: Пархоменко Д.В., Апарина О.П.,*

*Стукалова О.В. Реестр программ для ЭВМ РФ 18.12.2013.*