

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА И ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Миронова Н.А., Егиазарян Л.Г., Апарина О.П.,
Буторова Е.А., Стукалова О.В.

Цель исследования. Изучить взаимосвязь структурных изменений миокарда с желудочковыми нарушениями ритма сердца (ЖНРС) у больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС).

Материалы и методы. 26 больным с ПИКС, средний возраст 62 года [54; 68], с ЖНРС 2-й и более градации по Лауну проводили поверхностное неинвазивное эпи- и эндокардиальное картирование (НИЭЭК) сердца при помощи электрофизиологической системы «Амикард 01К», а также МРТ сердца высокого разрешения (размер воксела 1,25x1,25x2,5 мм) с отсроченным контрастированием.

Результаты. Количество желудочковых экстрасистол (ЖЭ) в группе составило 6233 [1185; 11978] в сутки. У 8 больных в анамнезе были эпизоды устойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ). По данным НИЭЭК преобладающий морфологический тип ЖЭ во всех случаях исходил из миокарда ЛЖ. По данным МРТ объемная доля фиброза составила 7,75% [4,3; 18,5], гетерогенной ткани (ГТ) – 7,3% [5,5; 10,3].

Преобладание доли ГТ над долей фиброза в миокарде ЛЖ коррелировало с количеством ЖНРС ($r=0,51$, $p=0,05$), одиночных ЖЭ ($r=0,52$, $p=0,05$), а также с наличием устойчивой ЖТ ($r=-0,4$, $p=0,05$). В 73% случаев ЖЭ исходили из зоны рубца.

Величина доли фиброза в миокарде ЛЖ $> 14,7\%$ с чувствительностью 62,5% и специфичностью 77,8% была ассоциирована с возникновением устойчивой ЖТ. Величина соотношения долей фиброза и гетерогенной ткани 0,87 с чувствительностью 87,5% и специфичностью 61,1% была также ассоциирована с возникновением устойчивой ЖТ.

Выводы. У всех пациентов с постинфарктным кардиосклерозом зона рубца имела неоднородный характер. Выраженность фиброза и гетерогенной ткани были ассоциированы с выраженностью желудочковой аритмии. У большинства пациентов с постинфарктным кардиосклерозом источником преобладающего типа желудочковой экстрасистолы являлась рубцовая ткань. Неоднородность рубцовой ткани – важный фактор для развития жизнеугрожающих аритмий.

Ключевые слова: желудочковые нарушения ритма сердца, инфаркт миокарда, гетерогенная ткань, фиброз, магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием.

Контактный автор: Миронова Н. А., e-mail: mirona01@mail.ru

Для цитирования: Миронова Н.А., Егиазарян Л.Г., Апарина О.П., Буторова Е.А., Стукалова О.В. Взаимосвязь структурных изменений миокарда и желудочковых нарушений ритма сердца у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда. REJR 2017; 7(3):53-68. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-3-53-68.

Статья получена: 17.07.2017

Статья принята: 04.09.2017

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» Минздрава России.
г. Москва, Россия.

RELATIONS BETWEEN STRUCTURAL CHANGES IN THE MYOCARDIUM AND RHYTHM DISTURBANCE IN PATIENTS WITH CHRONIC MYOCARDIAL INFARCTION

Mironova N.A., Yeghiazaryan L.H., Aparina O.P., Butorova E.A., Stukalova O.V.

Purpose. To study the relationship between structural changes in the myocardium and ventricular rhythm disturbance (VRD) in patients with chronic myocardial infarction (CMI).

Materials and methods. The study included over the 26 patients with CMI, mean age - 62 [54; 68] y/o, who had VRD Laun 2 or more. Surface non-invasive epi- and endocardial mapping (NIEEC) of the heart with multichannel recording system of electrocardiograms using the Amicard 01c system, high-resolution delayed enhancement cardiac MRI (1,25x1,25x2,5mm) was performed in all patients.

Results. The number of premature ventricular contraction (PVC) per day in the group was 6233 [1185, 11978]. There were documented episodes of stable ventricular tachycardia (VT) in 8 patient. According to the NIEEC, in all cases the predominant morphological type of PVC originated from the LV. The volume of fibrosis was 7.75% [4.3; 18.5], heterogeneous tissue (HT) - 7.3% [5.5; 10.3].

It was established that the predominance of the portion of HT over the portion of fibrosis in the myocardium of the LV correlated with the total number ($r = 0.51$, $p = 0.05$), single PVC ($r = 0.52$, $p = 0.05$), the presence of a stable VT ($r = -0.4$, $p = 0.05$). It was established that 73% of the cases PVC generated from the scar area.

The amount of fibrosis in the LV myocardium $>$ to 14.7% with a sensitivity of 62.5% and specificity of 77.8 per cent were associated VT. The value of a share of fibrosis and heterogeneous tissue of 0.87 with a sensitivity of 87.5% and a specificity of 61 was also associated with VT.

Conclusions. In all patients, the scar area had a non-uniform character. The severity of fibrosis and heterogeneous tissue was associated with the severity of ventricular arrhythmias. In most patients with CMI source of the predominant type of PVCs was scar tissue. The heterogeneity of the scar tissue – an important factor for the development of malignant arrhythmias.

Keywords: ventricular arrhythmias, myocardial infarction, heterogeneous tissue, fibrosis, late enhancement MRI.

Corresponding author: Mironova Natalia, e-mail: mirona01@mail.ru

For citation: Mironova N.A., Yeghiazaryan L.H., Aparina O.P., Butorova E.A., Stukalova O.V. Relations between structural changes in the myocardium and rhythm disturbance in patients with chronic myocardial infarction. REJR. 2017; 7 (3):53-68. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-3-53-68.

Received: 17.07.2017

Accepted: 04.09.2017

Заболевания сердца, в том числе нарушения ритма и проводимости, являются одной из главных причин заболеваемости и смертности в развитых странах. Высокой остается внезапная сердечная смерть (ВСС), причинами которой в 80% случаев являются желудочковые тахикардии или фибрилляция желудочков [1]. Главным этиологическим фактором ВСС является ишемическая болезнь сердца (ИБС), вклад которой в развитие этого грозного осложнения составляет 75-80%. У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом рубцовые участки сердца теряют способность к сокращению и становятся электрически

нейтральными. В то время как в миокарде зон, «пограничных» рубцовым, где миофибробласты расположены между выжившими кардиомиоцитами, возникает широкий спектр электрофизиологических нарушений. Как показали многочисленные исследования, именно эта «пограничная» зона гетерогенной ткани (в англ. «heterogeneous tissue», «gray zone»), в подавляющем большинстве случаев располагающаяся на границе фиброза (в англ. «core») и здорового миокарда, является морфологическим и электрофизиологическим субстратом для формирования желудочковых аритмий (ЖА) [2 - 4].

В определенных случаях развитие и про-

A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Research Center. Moscow, Russia.

грессирование заболевания, его исход, ответ на терапию определяются количеством и локализацией фиброза в миокарде желудочков. Чем больше фиброзно-рубцовых изменений в миокарде желудочков, тем выше вероятность ЖА и, соответственно, тем хуже прогноз. В недавних клинических исследованиях было показано, что миокардиальный фиброз является независимым прогностическим фактором неблагоприятного исхода [5 - 10]. И сегодня большое внимание патофизиологов и клиницистов привлекает в первую очередь количественная и качественная оценка фиброза (рубца) миокарда левого желудочка и «пограничной зоны».

В этой связи особый интерес представляют неинвазивные методы визуализации миокарда, среди которых широкое распространение получила магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием [11]. Многочисленные работы посвящены выявлению с помощью МРТ зон позднего накопления гадолиний-содержащего контрастного препарата в миокарде. Зоны некроза или фиброза миокарда, которые способны служить потенциальным субстратом для циркуляции волн re-entry при желудочковых тахикардиях (ЖТ), соответствуют участкам позднего контрастирования (ПК), выявляемым при МРТ сердца [12, 13]. В ряде работ продемонстрировано, что присутствие рубца по данным МРТ, а также его выраженность и гетерогенность имеют значение как для возникновения спонтанных эпизодов ЖТ, так и для их индукции при проведении электрофизиологического исследования [14 - 16].

Таким образом, целью нашей работы было оценить возможные связи между структурными изменениями миокарда (по данным МРТ сердца с контрастированием) и желудочковыми нарушениями ритма сердца у больных с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом.

Материалы и методы.

Клинико-инструментальные характеристики больных, включенных в исследование.

В исследование было включено 26 мужчин (возраст 62 года [54; 68]) с ИБС, наличием постинфарктного кардиосклероза на фоне синусового ритма и документированными на ЭКГ ЖНРС (2 и выше градации по Лауну).

Критериями исключения из исследования были хроническая сердечная недостаточность III-IV ФК NYHA, острые или хронические в стадии обострения инфекционные и воспалительные заболевания, заболевания почек со снижением СКФ менее 30 мл/мин, заболевания печени с развитием печеночной недостаточности (повышение уровня печеночных трансаминаз более чем в 3 раза), а также тяжелые сопутствующие заболевания.

Проведенное обследование, включившее общеклинический и биохимический анализы

крови, общий анализ мочи, определение концентрации тиреотропного гормона и тироксина в сыворотке крови, электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях, эхокардиографию (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ и велоэргометрию по стандартному протоколу Брюса, не выявило критериев исключения у всех 26 пациентов с ЖНРС.

У больных, которых регистрировались клинические проявления сердечной недостаточности (табл. №1), тяжесть ее не превышала II функционального класса по NYHA. Длительность заболевания от момента перенесенного инфаркта миокарда составила более 28 дней.

Оценка выраженности желудочковых нарушений ритма сердца проводилась на основании результатов холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ-ЭКГ). За сутки у больных этой группы регистрировались 6233 ЖЭ/сут [1185; 11978], у 20 человек регистрировались неустойчивые пробежки желудочковой тахикардии (ЖТ), у 8 пациентов в анамнезе была устойчивая ЖТ (спонтанная у 6 пациентов и индуцированная при электрофизиологическом исследовании у 2). У большинства пациентов (22 человека) желудочковая эктопическая активность была полиморфная. Количество морфологических типов ЖЭ варьировало от 2 до 5 (3 [2; 3]).

По результатам ЭхоКГ было выявлено наличие расширенных камер сердца и снижение сократительной функции левого желудочка (конечно-диастолический размер левого желудочка составил 6,2 см [5,5; 6,7], конечно-систолический размер левого желудочка – 4,7 см [3,9; 6,2], фракция выброса левого желудочка – 40,5% [30; 55]).

Обследование всех пациентов проводилось на фоне оптимальной медикаментозной терапии, включавшей ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы ангиотензиновых рецепторов, антиагреганты, статины, бета-блокаторы. Антиаритмические препараты и дигоксин на момент включения в исследование не получал никто.

Всем пациентам, помимо стандартного клинико-инструментального обследования, выполнялись поверхностное неинвазивное эпи- и эндокардиальное картирование сердца (НИЭЭК) и МРТ сердца с контрастированием.

Поверхностное неинвазивное эпи- и эндокардиальное картирование сердца (НИЭЭК).

НИЭЭК включало следующие этапы:

1. Проведение многоканальной регистрации ЭКГ: выполнялась запись 22 однополюсных отведений с поверхности грудной клетки с использованием системы неинвазивного электрофизиологического картирования «Amucard 01C EP LAB» (Амикард, Россия). Использовались одноразовые 8-контактные полоски из вспененного материала, содержащие карбоновые элект-

Таблица №1. Распространенность КИН у пациентов с сопутствующей патологией.

Показатель		Значение
Количество пациентов (n)		26
Средний возраст, лет		62 [54; 68]
Мужской пол, n (%)		26 (100)
Длительность заболевания до включения в исследование		>28 дней
ХСН, ФК (NYHA)		0-II
Данные ХМ ЭКГ	Общее количество ЖЭ	6233 [1185;11978]
	Количество морфологических типов ЖЭ (n)	3 [2; 3]
	ЖЭ, одиночные (n)	3753 [1034; 9354]
	ЖЭ, бигеминия (n)	221 [7; 3382]
	ЖЭ, парные (n)	65 [7; 245]
	ЖТ, неустойчивые (n)	3 [1; 7]
	Длительность не устойчивых ЖТ (комплексы)	3 [3; 5]
	Устойчивая ЖТ в анамнезе/индукция во время ЭФИ (n)	8 (6/2)
Данные ЭхоКГ	ФВ ЛЖ (%)	40,5 [30; 55]
	КДР ЛЖ (см)	6,2 [5,5; 6,7]
	КСР ЛЖ (см)	4,7 [3,9; 6,2]
Терапия	иАПФ/БАР, n (%)	26 (100)
	Антиагреганты, n (%)	26 (100)
	Статины, n (%)	26 (100)
	Бета-блокаторы, n (%)	26 (100)
	ААП, n	0

ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЖЭ – желудочковая экстрасистола, ЖТ – желудочковая тахикардия, ЭФИ – электрофизиологическое исследование сердца, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, КДР ЛЖ –конечно-диастолический размер левого желудочка, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БАР – блокаторы ангиотензиновых рецепторов, ААП – антиаритмические препараты.

троды, совместимые с МРТ (производитель FIAB S.p.A., Италия).

2. Пациентам с уже наложенными поверхностными электродами проводилась МРТ сердца с контрастированием (с использованием контрастного препарата гадоверсетамид в дозе 0,15 ммоль/кг). 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. МР-томография сердца при таком же положении рук, что и регистрация ЭКГ. Для получения изображений сердца исследование проводилось с ЭКГ-синхронизацией, с внутривенным контрастированием, толщиной среза 1,5-5 мм. Для получения данных об анатомии торса и позициях электродов проводилось сканирование без ЭКГ-синхронизации и контрастирования и толщиной среза 5-7 мм.

3. По данным МР-томографии строились объемные модели торса и сердца, а при необхо-

димости – различных отделов сердца (модели предсердий, желудочков, межжелудочковой перегородки). Для более точного определения источника аритмии построение объемных моделей сердца включало разрезы на интересующем участке сердца (например, на уровне клапанов сердца). По данным МРТ сердца определялись также трехмерные координаты центра каждого электрода для поверхностного картирования. Таким образом, каждой записанной с поверхности тела ЭКГ соответствовала точная трехмерная координата, что являлось обязательным и необходимым условием для дальнейшего построения поверхностных и реконструируемых эпикардальных и эндокардальных изопотенциальных и изохронных карт.

Дальнейшая обработка информации осуществлялась с использованием программного обеспечения системы «Амикард», с помощью которого проводилось сопоставление записанных поверхностных ЭКГ и 3D-моделей торса и сердца, реконструкция потенциалов электриче-

ского поля сердца и построение изопотенциальных и изохронных карт на трехмерных моделях сердца. По полученным реконструируемым эпикардиальным и эндокардиальным изопотенциальным и изохронным картам на трехмерных моделях сердца определялись области ранней активации, соответствующие проекции эктопического источника [17 - 22].

С целью точной оценки локализации ЖЭ на построенных картах проводилось маркерное деление ЛЖ на 17 сегментов (модель сегментирования, предложенная American Heart Association Writing group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging) [23, 24].

Магнитно-резонансная томография сердца.

Всем лицам, включенным в исследование, проводилась МРТ сердца. 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. 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 с целью оценки структуры миокарда желудочков. Для исследования была использована специальная МР-импульсная последовательность высокого разрешения. Данная МР-программа представляла собой градиентную IR-подготовленную последовательность с подавлением сигнала от жира, изотропным воксельным 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 509 мс до 1100 мс, время эха (TE) – 244 мс. Время исследования было сокращено при помощи параллельного сканирования 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. Использовались синхронизация сбора данных с ЭКГ, а также с фазами движения диафрагмы на фоне свободного дыхания пациента. Сбор данных осуществлялся в фазу диастолы желудочков во время выдоха, который определялся по положению правого купола диафрагмы с окном сбора данных ± 3 мм, его эффективность составила более 30%. В результате получали серию изображений сердца в формате DICOM, состоящую из 44-52 слоев. Все пациенты, включенные в исследование, удовлетворительно его перенесли.

Обработка МР-изображений сердца с отсроченным контрастированием осуществлялась

в два этапа: обведение контуров миокарда ЛЖ и определение в нем зон накопления контрастного препарата. Из серии МР-изображений сердца при помощи программы для работы с изображениями ImageJ 1.46r (NIH, США) вручную были обведены эпикардиальный и эндокардиальный контуры миокарда ЛЖ (рис. 1).

Полученные изображения были использованы для характеристики зоны рубца. Оценка структуры миокарда левого желудочка, а также характеристика зоны повреждения осуществлялись при помощи оригинального программного обеспечения LGE HEART Analyzer, которое было разработано и использовано ранее для выявления фиброза предсердий в отделе томографии и отделе клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма и проводимости сердца НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» МЗ России [25, 26]. Имея на входе серию изображений миокарда левого желудочка (полученные после ручного обведения контуров эндокарда и эпикарда), программа LGE HEART Analyzer автоматически рассчитывает интенсивность сигнала (ИС) всего миокарда левого желудочка, среднее значение ИС.

На основании последних данных для характеристики структуры рубца были разработаны следующие параметры: зона фиброза и гетерогенной ткани. Для этой процедуры сначала осуществляли автоматический расчет средней интенсивности сигнала (ИС) миокарда и стандартного отклонения данной величины. Далее, в полуавтоматическом режиме выделяли регионы левожелудочкового миокарда, интенсивность сигнала которых превышала среднюю интенсивность сигнала миокарда. В соответствии с данным алгоритмом, пиксели миокарда левого желудочка, имеющие интенсивность сигнала, превышающую среднюю более чем на 3-5 стандартных отклонений, обозначались как участки гетерогенной ткани, а участки, превышающие на 5 и более стандартных отклонений, – как фиброз. Параллельно с этим автоматически вычислялась объемная доля как гетерогенной ткани, так и фиброза в миокарде левого желудочка. Для этого суммировался объем всех зон с гетерогенной тканью и делился на объем всего левожелудочкового миокарда. То же самое выполнялось для вычисления доли фиброза. Для создания референтных значений интенсивности сигнала миокарда нами был изучен миокард левого желудочка 5 здоровых добровольцев, вошедших в исследование. Миокард здоровых добровольцев был охарактеризован следующими показателями: доля гетерогенной ткани – 0% [0; 0,1], доля фиброза – 0,02% [0; 0,04].

Обработанные таким образом слои миокарда левого желудочка при помощи специаль-

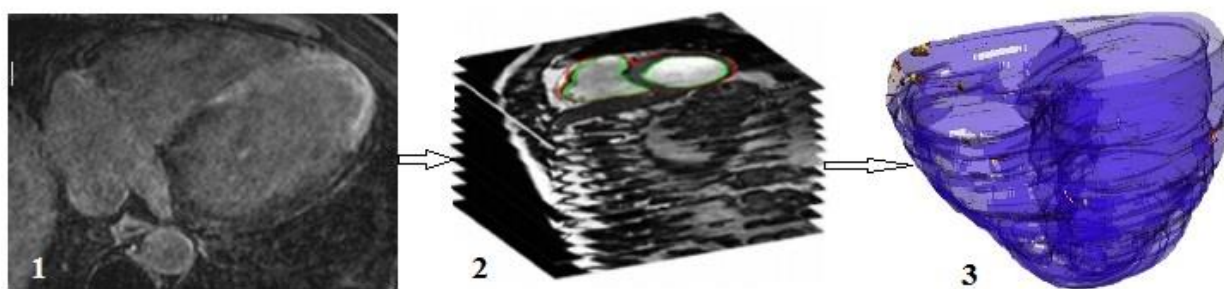


Рис. 1 (Fig. 1).

Рис. 1. Последовательность обработки МР-изображений для получения трехмерной вращающейся модели сердца.

1 – МР-изображение, полученное при помощи МРТ сердца с отсроченным контрастированием высокого разрешения. На изображении поперечное сечение сердца, определяется накопление контрастного препарата в межжелудочковой перегородке и верхушке сердца.

2 – Серия МР-изображений, полученная при помощи программы ImageJ.

3 – Трехмерная модель сердца, полученная при обработке с использованием программ LGE HEART Analyzer и CardioVis3D.

Fig. 1. Procedure of processing MR images to obtain a three-dimensional rotating model of the heart.

1 – MR-image obtained by cardiac delayed enhancement high resolution MRI. In the image, the cross section of the heart, the accumulation of a contrast agent in the interventricular septum and the apex of the heart is seen.

2 – A series of MR-images obtained by ImageJ.

3 – Three-dimensional model of the heart obtained with using the programs LGE HEART Analyzer and CardioVis3D.

ной программы CardioVis3D (INRIA-2008, США) складывались в трехмерную вращающуюся модель левого желудочка с выделенными на ней зонами гетерогенной ткани и фиброза. Для оценки расположения рубцовой зоны данная модель левого желудочка также делилась на 17 сегментов. Кроме того, проводилась оценка рубца относительно толщины миокарда. Участок рубца менее 50% от толщины миокарда обозначался как субэндокардиальное или субэпикардиальное повреждение, более 50% – как трансмуральное.

Статистическая обработка полученных данных.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи статистической программ Statistica v.10, MedCalc v.12 и включала в себя стандартные методы описательной статистики для параметрических и непараметрических данных (вычисление среднего, стандартного отклонения, медианы, 25-ого и 75-ого процентилей); сравнение выборок с применением критериев Стьюдента, критерия Манна-Уитни; проведение корреляционного анализа методами Спирмана и Пирсона. Для выявления диагностической ценности показателей применялся ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) с помощью построения характеристических кривых зависимости чувствительности и специфичности исследуемых

признаков.

Результаты.

Данные, полученные при поверхностном неинвазивном эпи- и эндокардиальном картировании сердца.

У всех пациентов, включенных в исследование, были построены изопотенциальные и изохронные карты на эпикарде и эндокарде желудочков и межжелудочковой перегородке. Для проведения топографического анализа ЖЭ использовался только преобладающий тип ЖЭ.

Результаты неинвазивного эпи- и эндокардиального картирования сердца (НИЭЭК) показали, что у всех пациентов аритмогенный очаг был локализован в левом желудочке: у четырех пациентов – в передней стенке, у шести – нижней стенке, у восьми – в области боковой стенки, в трех случаях – в верхушке сердца, а также в четырех случаях – в области межжелудочковой перегородки (МЖП) (табл. №2, рис. 2 а, б).

По реконструированным изохронным и изопотенциальным эндокардиальным и эпикардиальным картам в 20 случаях (77%) областью ранней активации явилась эндокардиальная поверхность сердца (из них у 4 пациентов, у которых источником ЖЭ была МЖП, эктопическая активность проявлялась раньше со стороны правого желудочка) и только в шести (23%) – эпикардиальная (табл. №3).

Таблица №2. Локализация источника желудочковых экстрасистол (ЖЭ) по сегментам левого желудочка (ЛЖ) по данным неинвазивного эпи- и эндокардиального картирования сердца (НИЭЭК).

Локализация	Передняя стенка ЛЖ (1, 7 сегменты), (n)	МЖП (2, 3, 9, 14 сегменты), (n)	Нижняя стенка ЛЖ (4,15 сегменты) (n)	Боковая стенка ЛЖ (5, 11, 16 сегменты), (n)	Верхушка сердца (17 сегмент), (n)
Количество больных	5	4	6	8	3

ЛЖ – левый желудочек, МЖП – межжелудочковая перегородка.

Таблица №3. Локализация источника желудочковых экстрасистол (ЖЭ) по данным неинвазивного эпи- и эндокардиального картирования сердца (НИЭЭК).

Эндокардиальная поверхность		Эпикардиальная поверхность ЛЖ (n)
Свободная стенка ЛЖ (n)	МЖП (со стороны ПЖ), (n)	6
16	4	

ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек, МЖП – межжелудочковая перегородка.

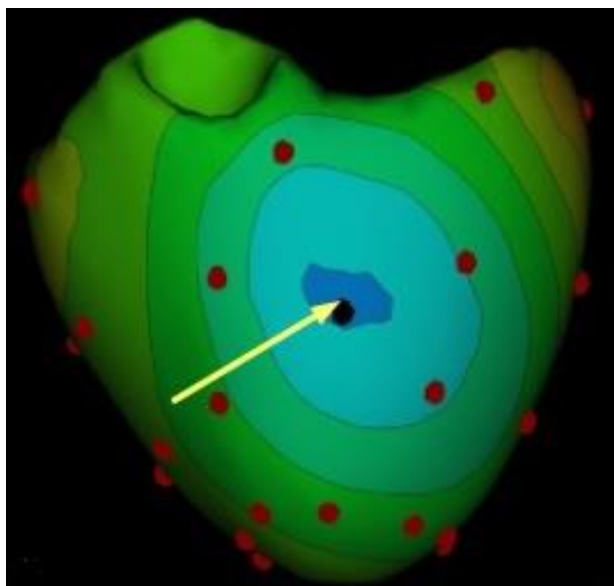


Рис. 2 а (Fig. 2 a).

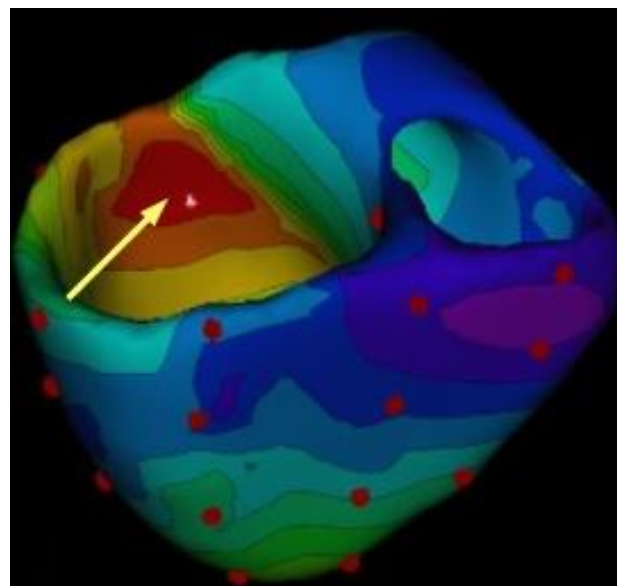


Рис. 2 б (Fig. 2 b).

Рис. 2. Сегментированные полигональные модели сердца, полученные при неинвазивном эпи- и эндокардиальном картировании сердца при помощи системы многоканальной записи электрограмм «Амикард 01К».

а – изопотенциальная карта, эпикардиальная поверхность левого желудочка. Участки ранней активации окрашены холодными оттенками цветовой гаммы (синий, голубой). Стрелкой указан участок ранней активации – 7 сегмент ЛЖ;

б – изохронная карта, эндокардиальная поверхность ЛЖ. Участки ранней активации окрашены теплыми оттенками (красный, оранжевый). Стрелкой указан участок ранней активации – 1 сегмент ЛЖ.

Fig. 1. Segmented polygonal heart models obtained by surface non-invasive epi- and endocardial mapping of the heart with multichannel recording electrophysiology system «Amycard 01C».

a – isopotential map, epicardial surface of the LV. Areas of early activation are colored with cool shades of color (blue, blue). The arrow indicates the site of early activation – 7 segment of LV;

b – isochronous map, endocardial surface of the LV. Areas of early activation are colored with warm shades (red, orange). The arrow indicates the area of early activation – 1st segment of the LV.

Данные, полученные при магнитно-резонансной томографии сердца высокого разрешения с отсроченным контрастированием.

При помощи МРТ с отсроченным контрастированием у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом оценивалась постинфарктная зона как участок накопления контрастного препарата в отсроченную фазу. Данные участки подвергались детальному пространственному, качественному и количественному анализу.

Первым этапом проводился пространственный анализ рубцовых зон миокарда левого желудочка. Оценка локализации постинфарктных рубцов проводилась на вращающихся трехмерных моделях левого желудочка, которые делили по 17-сегментной схеме.

Установлено, что у 18 больных зона рубца (зона гетерогенного и плотного фиброза) левого желудочка (ЛЖ) располагалась по нижней, нижне-перегородочной и нижне-боковой стенкам левого желудочка, у 6 больных рубцовая зона располагалась по передней, передне-перегородочной, передне-боковой стенкам левого желудочка, в двух случаях – по передней стенке левого желудочка, с распространением на верхушку. После введения контрастного препарата в отсроченную фазу у двух пациентов рубцовая ткань располагалась только субэндокардиально, у девяти – только трансмурально. У остальных 15 пациентов отмечалось как трансмуральное, так и субэндокардиальное расположение (табл. №4).

Вторым этапом обработки данных МРТ высокого разрешения была количественная оценка рубцовых зон. Установлено, что объемная доля фиброза левого желудочка, интенсивность сигнала (ИС) которой превышала на 5 и более стандартных отклонений среднюю интенсивности сигнала миокарда левого желудочка, во всей группе составила 7,75% [4,3; 18,5]. Наше внимание обратил тот факт, что у всех пациентов зона рубца была неоднородна. Кроме фиброза в постинфарктной зоне была выявлена гетерогенная ткань, интенсивность сигнала которой была в пределах 3-5 стандартных отклонений от средней интенсивности сигнала миокарда левого желудочка. Объемная доля гетерогенной ткани в группе составила 7,3% [5,5; 10,3].

Топографический анализ показал, что гетерогенная ткань располагалась в непосредственной близости с зонами фиброза, находясь рядом или окружая их (рис. 3). При анализе структуры рубцовой зоны было выявлено, что в ней доля гетерогенной ткани составила 46,35% [39; 61,7]. Соотношение долей фиброза и гетерогенной ткани в миокарде левого желудочка в группе составило 1,15 [0,6; 1,6]. При этом доля фиброза преобладала над долей гетерогенной

ткани у 14 пациентов, а у 12 из 26 пациентов, наоборот, доля гетерогенной ткани была выше, чем доля фиброза.

Сравнительный анализ больных выявил ряд отличий: у пациентов, у которых в миокарде левого желудочка доля гетерогенной ткани преобладала над долей фиброза, общее количество желудочковых экстрасистол (ЖЭ), одиночных ЖЭ было достоверно выше (общее количество ЖЭ – 12881,5 [6233; 23666,5] и количество одиночных ЖЭ – 9604 [5529; 12814,5]) по сравнению с пациентами, у которых доля фиброза преобладала над долей гетерогенного фиброза (2935,5 [974; 8695] и 1726 [953; 3779] соответственно). У пациентов, у которых в миокарде левого желудочка доля фиброза преобладала над долей гетерогенной ткани, количество морфологических типов ЖЭ (3 [3; 4]) было больше по сравнению с пациентами, у которых преобладала доля гетерогенной ткани (2 [1,5; 2,5]; $p=0,035$).

Была установлена взаимосвязь между наличием зон с трансмуральным поражением миокарда левого желудочка и соотношением долей фиброза и гетерогенной ткани ($r=0,5$, $p=0,05$) с одной стороны, и фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) ($r=-0,52$, $p<0,05$) с другой. При этом увеличение показателя соотношения долей фиброза и гетерогенной ткани ассоциировалось со снижением ФВ ЛЖ ($r=-0,47$, $p=0,05$), что указывает на выраженность поражения левого желудочка при наличии большого количества зон с трансмуральным поражением и большой доли фиброза в нем (рис. 4).

При анализе взаимосвязи между структурным поражением миокарда левого желудочка и данными ХМ-ЭКГ было установлено, что в тех случаях, когда в миокарде левого желудочка доля гетерогенной ткани преобладала над долей фиброза, проявлений желудочковой эктопии было больше (для общего количества ЖЭ $r=0,51$, $p=0,05$, количества одиночных ЖЭ – $r=0,52$, $p=0,05$). Последнее может указывать на способность гетерогенной ткани генерировать импульсы. Однако увеличение доли фиброза в миокарде левого желудочка сопровождалось увеличением количества морфологических типов ЖЭ ($r=0,42$, $p=0,05$). Важным наблюдением явилось то, что при увеличении показателя соотношения долей фиброза и гетерогенной ткани увеличивались проявления более тяжелых форм желудочковой аритмии (ЖА) – эпизодов устойчивой ЖТ (наличие в анамнезе или индукция эпизодов ЖТ при электрофизиологическом исследовании; $r=0,4$, $p=0,05$). Последнее может говорить о роли фиброза в формировании условий для поддержания re-entry. На это указывает и то, что проявление устойчивой ЖТ было меньше с увеличением доли гетерогенной ткани в руб-

Таблица №4. Локализация рубцовых зон в миокарде левого желудочка (ЛЖ).

По нижней, ниже-перегородочной и ниже-боковой стенкам ЛЖ (4, 10, 15, 3, 9, 14, 5, 11, 16 сегменты; n)	18
По передней, передне-боковой и передне-перегородочной стенкам ЛЖ (1, 7, 13, 6, 12, 2, 8, 14 сегменты; n)	6
По передней стенке ЛЖ с распространением на верхушку сердца — (1, 7, 13, 17 сегменты; n)	2
Только трансмуральное поражение миокарда ЛЖ, n (%)	9 (34,6)
Только субэндокардиальное поражение ЛЖ, n (%)	2 (7,7)

ЛЖ – левый желудочек.

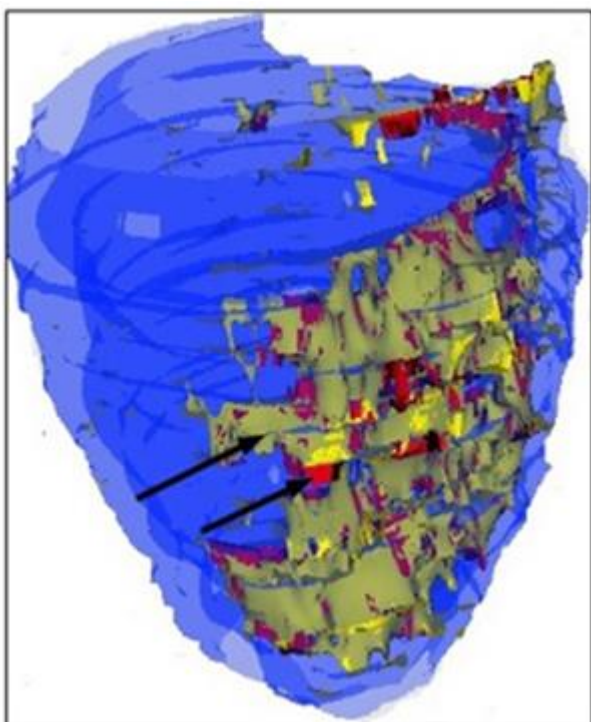


Рис. 3 (Fig. 3).

Рис. 3. Трехмерная модель сердца с отображением фиброза и гетерогенной ткани, полученная при МРТ сердца высокого разрешения с отсроченным контрастированием с использованием программы LGE HEART Analyzer.

На модели показано трансмуральное повреждение нижней и ниже-боковой стенок левого желудочка (4,10,15,5,11,16 сегменты). Красным цветом окрашены участки фиброза, желтым – участки гетерогенной ткани, синим – неповрежденный миокард левого желудочка.

Fig. 3. Three-dimensional model of the heart with a display of fibrosis and heterogeneous tissue obtained by high-resolution delayed enhancement cardiac MRI with using the program LGE HEART Analyzer.

It shows transmural injury of the lower and lower-lateral walls of the left ventricle (4,10,15,5,11,16 segments). Red color – of the areas of fibrosis, yellow – patches of heterogeneous tissue, blue – unaffected myocardium.

Таблица №5. Сравнительный анализ пациентов в зависимости от количественных характеристик структуры рубца.

Показатель	Фиброз/гетерогенная ткань < 1	Фиброз/гетерогенная ткань > 1	P < 0,05
общее количество ЖЭ	12881,5 [6233; 23666,5]	2935,5 [974; 8695]	p=0,009
одиноким ЖЭ	9604 [5529; 12814,5]	1726 [953; 3779]	p=0,007
Количество морфологических типов ЖЭ	2 [1,5; 2,5]	3 [3; 4]	p=0,035

ЖЭ – желудочковая экстрасистола.

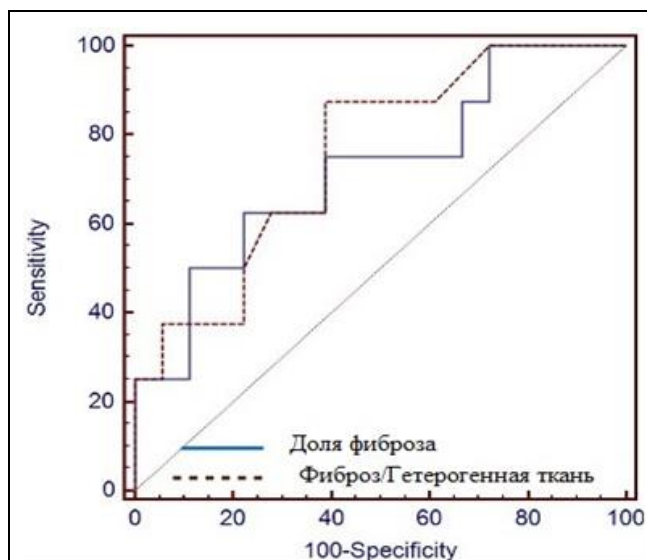


Рис. 4 (Fig. 4).

Рис. 4. ROC-кривая.

Показывающая диагностическую ценность доли фиброза и соотношения фиброза и гетерогенной ткани для выявления устойчивой ЖТ у пациентов с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом.

Fig. 4. ROC.

Curve showing the diagnostic value of the shares of fibrosis and the ratio of fibrosis and heterogeneous tissue for the detection of resistant VT in patients with chronic myocardial infarction.

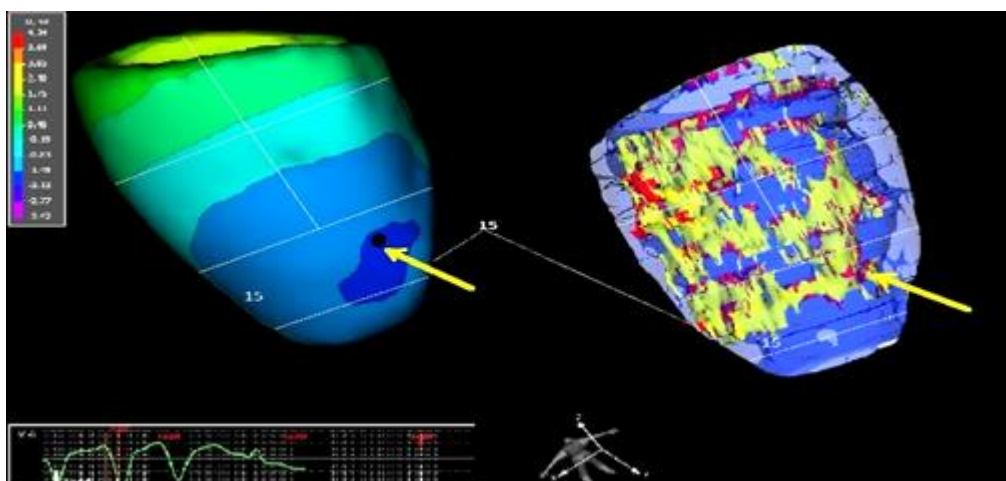


Рис. 5 (Fig. 5).

Рис. 5. Сопоставление трехмерных электро-анатомических карт, полученных в неинвазивной эпи- и эндокардиальной электрофизиологической системе «Амикард 01К» (слева) и реконструированных трехмерных моделей левого желудочка, полученных на основании МРТ сердца высокого разрешения с отсроченным контрастированием и обработки МР-изображений в программе LGE HEART Analyzer (справа).

Слева – полигональная модель сердца с построенной изопотенциальной картой на ней. Холодными оттенками окрашен участок ранней активации. Источником желудочковой экстрасистолы является нижняя стенка левого желудочка (15 сегмент). Справа – трехмерная модель левого желудочка, полученная при МРТ сердца высокого разрешения. Локализация повреждения – нижняя стенка левого желудочка (4,10,15 сегменты). Красным цветом окрашены участки фиброза, желтым – гетерогенная ткань, синим – неповрежденные участки миокарда левого желудочка.

Fig. 5. Comparison of three-dimensional electro-anatomical maps obtained by surface non-invasive epi- and endocardial mapping of the heart with multichannel recording electrophysiology system «Amycard 01C» (left) and reconstructed three-dimensional left ventricle model obtained by high-resolution delayed enhancement cardiac MRI after using the program LGE HEART Analyzer (right).

On the left is a polygonal model of the heart with an isopotential map. Cold shades painted the area of early activation. The source of PVC is the lower wall of the left ventricle (15 segment). On right the three-dimensional model of left ventricle. Localization of the lesion - the lower wall of the left ventricle (4,10,15 segments). Red color of the areas of fibrosis, yellow – heterogeneous tissue, blue – undamaged parts of the myocardium.

цовой зоне ($r=-0,4$; $p<0,05$; рис. 5).

Полученная взаимосвязь между показателем соотношения долей фиброза и гетерогенной ткани в миокарде левого желудочка и наличием эпизодов ЖТ послужило предпосылкой для оценки и сопоставления диагностической ценности показателя соотношения долей фиброза и гетерогенной ткани, а также доли фиброза в миокарде левого желудочка для предсказания развития устойчивой ЖТ.

При помощи ROC- анализа проводилось сопоставление показателей доли фиброза в миокарде ЛЖ и соотношения фиброза и гетерогенной ткани с наличием или отсутствием устойчивых эпизодов ЖТ. На рисунке 4 представлены полученные в результате анализа ROC-кривые. Площадь под кривой для параметра «доля фиброза» составила 0,72. Величина доли фиброза в миокарде левого желудочка $> 14,7\%$ с чувствительностью 62,5% и специфичностью 77,8% была ассоциирована с возникновением устойчивой ЖТ. Для показателя соотношение фиброз/гетерогенная ткань площадь под кривой составила 0,75, при этом величина соотношения долей фиброза и гетерогенной ткани 0,87 с чувствительностью 87,5% и специфичностью 61,1% была ассоциирована с возникновением устойчивой ЖТ в анамнезе. Несмотря на тенденцию к большей диагностической ценности для предсказания развития устойчивой ЖТ параметра соотношение фиброз/гетерогенная ткань по сравнению с долей фиброза, статистически достоверных различий между площадями под этими кривыми выявлено не было.

В заключительной части исследования проводилось топографическое сопоставление трехмерных электроанатомических карт, полученных в системе Amucard, и реконструированных трехмерных моделей левого желудочка с выделенными участками фиброза и гетерогенной ткани, на основании МРТ сердца с отсроченным контрастированием. Было установлено, что у 19 пациентов (73%) источником преобладающего типа желудочковых экстрасистол (ЖЭ) является зона рубца (рис. 5). При этом в 12 случаях источником ЖЭ оказались сегменты с трансмуральным и в 7 случаях – субэндокардиальным поражением. У 7 пациентов источник ЖЭ не был связан с зоной рубца.

Таким образом, у больных с ИБС и ПИКС рубцовая зона неоднородна и состоит как из фиброза, так и из гетерогенной ткани. При этом увеличение доли фиброза в миокарде левого желудочка ассоциировано с выраженностью поражения миокарда левого желудочка, а также с более тяжелыми формами ЖА. У большинства пациентов источником ЖЭ явилась рубцовая зона.

Обсуждение полученных результатов.

Благодаря МРТ сердца с отсроченным контрастированием, стала возможной не только пространственная оценка рубцовой зоны у пациентов с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом, но также ее количественная и качественная характеристики. До настоящего времени нет стандартизированного подхода для качественной и количественной оценки рубцовой зоны. На основании литературных данных и данных, полученных при обследовании здоровых добровольцев, впервые в России нами отработана и в данной работе продемонстрирована методика оценки зоны рубца у пациентов с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом. В основу методики легло определение средней интенсивности сигнала (ИС) миокарда левого желудочка. При этом порогом для определения фиброза был показатель, превышающий среднюю ИС миокарда левого желудочка более чем на 5 стандартных отклонений. Участки миокарда, характеризующиеся более низкой ИС (превышающей среднюю ИС миокарда ЛЖ от 3 до 5 стандартных отклонений), обозначались как гетерогенная ткань. Эти зоны характеризуются наличием в них жизнеспособного миокарда.

Еще в 2006 г. Andrew T. Yan с соавторами у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом при помощи МРТ с отсроченным контрастированием в составе постинфарктного рубца выделили зоны со средней интенсивностью МР-сигнала, назвав их периинфарктными зонами. Разграничение зон проводилось после определения средней ИС миокарда. Зоны, в которых ИС превышала данный показатель на 3 и более стандартных отклонений, определялись как ядро (в англ. «core»), что в нашей работе соответствует фиброзу, а от 2 до 3 стандартных отклонений – как периинфарктная зона что в нашей работе соответствует гетерогенной ткани. В 2009 г. Roes S.D. и соавторы показали неоднородность рубца, также основываясь на разнице интенсивности сигнала от миокарда левого желудочка, однако фиброз выделяли как участок ткани с интенсивностью сигнала, превышающей на 50% максимальную интенсивность сигнала от здорового миокарда, а гетерогенную ткань – от 35% до 50%. Как и в этих работах, нами также продемонстрирована неоднородность рубца у пациентов после перенесения инфаркта миокарда (состоит из участков фиброза и участков гетерогенной ткани). В отличие от работ, приведенных выше, в нашей работе пороги интенсивности сигнала миокарда, характеризующие структуру рубца, были более жесткими. Кроме этого, эти показатели были выбраны нами после обследования и характеристики миокарда левого желудочка у здоровых добровольцев.

В ряде работ, и в мета-анализах в том

числе, продемонстрирована взаимосвязь между ЖНРС и наличием и выраженностью фиброза в миокарде левого желудочка [5 - 9]. Так, в 2012 г. Igor Klem с соавторами установили, что рубцовые изменения миокарда левого желудочка, выявленные при помощи МРТ с отсроченным контрастированием, являются независимым предиктором внезапной сердечной смерти (ВСС). При этом пациенты с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) более 30%, но имеющие долю рубцовой ткани более 5 %, имели высокий риск ВСС, схожий с риском для лиц с ФВ ЛЖ менее 30% (12). Однако важным фактором для возникновения ЖНРС является не только количество, но и структура фиброза. Известно, что в норме миокард проводит импульс с разной скоростью в зависимости от ориентации мышечных волокон. Это свойство становится более выраженным в зоне рубцовых изменений, а именно в участках с гетерогенной тканью, где помимо фиброзно-измененной ткани присутствуют и неповрежденные кардиомиоциты. Наличие в них жизнеспособных мышечных волокон, их выраженная дезориентация приводит к тому, что в этих участках замедляется проведение импульса, создаются условия для их однонаправленного блока проведения импульса. Последние служат субстратом для возникновения желудочковых нарушений ритма сердца (ЖНРС), в частности возникающие механизмом re-entry [27 - 30].

В работе, проведенной Andrew T. Yan (2006 г.), а также Roes S.D. (2011 г.), несмотря на разность методов характеристики структуры рубца, многофакторный анализ показал, что предиктором возникновения устойчивой ЖТ является доля гетерогенной ткани в миокарде левого желудочка. В другой работе, проведенной 2011 г. Perez-David и соавторами, установлено, что участки со средней ИС (гетерогенная ткань) и коридоры замедленного проведения, выявленные на вольтажных картах при инвазивном ЭФИ, значительно чаще выявляются у пациентов с наличием устойчивого ЖТ в анамнезе [31].

В нашей работе также выявлена взаимосвязь между ЖНРС и рубцом миокарда ЛЖ (как долей фиброза, так и гетерогенной ткани). При этом, преобладание доли гетерогенной ткани над долей фиброза коррелировало с общим количеством ЖЭ ($r=0,51$, $p=0,05$), количеством одиночных ЖЭ ($r=0,52$, $p=0,05$). Напротив, преобладание доли фиброза над гетерогенной тканью было взаимосвязано с более тяжелыми формами ЖНРС (наличие устойчивых ЖТ/индукция их при электрофизиологических исследованиях (ЭФИ), политопные ЖЭ). Такое отличие, вероятнее всего, обусловлено несколькими причинами. Так, в работе A. Yan и соавторов изучалась неоднородная группа пациентов

(часть пациентов имели острый ИМ, часть из них имели только наличие поражения коронарной артерии более чем 70%). В другой работе (E. Perez-David, 2011) зоны гетерогенной ткани оценивались визуально после построения трехмерной модели левого желудочка. Возможно, играет роль также тот факт, что в нашей работе пороги детекции структурных изменений были более «жесткими».

Таким образом, участки гетерогенной ткани, с одной стороны, имеют возможность генерировать электрический импульс, являясь аритмогенным фактором для возникновения ЖНРС, что подтверждается данными, выявленными в нашей работе (корреляционная связь между долей гетерогенной тканью и общим количеством ЖЭ), с другой стороны, дестабилизируя рубцовую ткань, создают пути для проведения кругов re-entry вокруг участков фиброза с определенной «критической массой ткани», в пределах которой помещается волна возбуждения (последние играют роль анатомического субстрата).

Кроме количественной и качественной оценки зоны повреждения, на основании обработки МР-изображений, полученных при МРТ сердца с отсроченным контрастированием высокого разрешения, нами получены трехмерные вращающиеся модели сердца, которые с высокой точностью характеризуют локализацию повреждения. Благодаря этим моделям, стало возможным сопоставление их с электроанатомическими картами, полученными методом НИЭЭК.

Метод НИЭЭК с использованием в качестве визуализирующего метода МРТ позволяет неинвазивно, без лучевой нагрузки с высокой точностью определить локализацию желудочковых экстрасистол (ЖЭ). Посредством сопоставления электроанатомических карт нами показано топографическое соответствие локализации ЖЭ и рубцовых зон у большинства пациентов с постинфарктным кардиосклерозом. С одной стороны, нами показано, что ЖЭ исходит из зоны рубца, а с другой стороны показано – неоднородность этой зоны (наличие участков с жизнеспособным миокардом), что указывает на их способность генерировать электрический импульс.

Важно отметить, что система «Амикард» имеет ряд преимуществ перед зарубежными аналогами [32, 33]. Важным из них, является построение разных карт не только на эпикарде, но и на эндокарде. Нами показано, что у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом в большинстве случаев (77%) ЖЭ исходит из эндокардиальной поверхности. Похожие данные ранее были получены при инвазивном ЭФИ. Авторы этих исследований показали, что в большинстве случаев желудочковые тахикардии

(ЖТ), возникающие механизмом re-entry, исходили из субэндокардиальной поверхности миокарда [34, 35]. Заслуживает внимание нами полученный факт, что в 23% случаев источником ЖЭ является эпикардиальная поверхность сердца, что может являться одним из факторов неэффективности абляции, когда операция проводится эндокардиальным доступом.

Vogun и др. показали, что у пациентов, направленных на радиочастотную абляцию для лечения ЖТ или частой ЖЭ, при помощи МРТ рубцовые изменения были выявлены у всех пациентов, имеющих устойчивые эпизоды ЖТ. При этом во всех случаях ЖТ исходили из рубцово-измененной области. Расположение рубца, выявленного при МРТ с отсроченным контрастированием, было надежным ориентиром для выбора доступа операции [36]. Таким образом, полученные данные на основании МРТ высокого разрешения и НИЭЭК данные доказывают роль рубцовой измененной ткани в патогенезе возникновения и поддержании ЖНРС, а также позволяют запланировать доступ оперативных вмешательств, при выборе терапии, направленной на аритмогенный субстрат.

Ограничением данной работы является то, что фиброзные и электро-анатомические карты параллельно были построены на двух моделях. Представляет большой интерес реконструкция этих карт на одной модели, что существенно улучшит понимание патогенеза возникновения ЖНРС у пациентов с ИБС и ПИКС, а также расширит возможности планирования лечения с целью устранения ЖТ при выборе тактики, направленной на ликвидацию аритмогенного

субстрата.

Заключение.

Отработан новый алгоритм количественной и пространственной оценки структурных изменений миокарда левого желудочка на МР-изображениях с отсроченным контрастированием, основанный на определении интенсивности МР-сигнала миокарда левого желудочка и детекции фиброзно-измененного миокарда путем сравнения с пороговым значением. Данный алгоритм позволяет в постинфарктной зоне разграничить зоны фиброза, вокруг которых и рядом расположены участки гетерогенной ткани, подтверждая неоднородность рубцовой зоны. Выявлена взаимосвязь между долей гетерогенной ткани, фиброза и количеством, тяжестью желудочковых нарушений ритма сердца. По данным неинвазивного эпи- и эндокардиального картирования сердца источником желудочковой эктопии в большинстве случаев являлась эндокардиальная поверхность сердца. При сопоставлении данных неинвазивного эпи- и эндокардиального картирования сердца и магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием высокого разрешения у большинства пациентов с постинфарктным кардиосклерозом источником желудочковой эктопии является зона повреждения.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Zhi-Jie Z., Janet B. Croft, Wayne H. Giles, George A. Mensah. Sudden Cardiac Death in the United States. 1989 to 1998. *Circulation*. 2001; 104: 2158-2163.
2. Davendra Mehta, Jay Curwin J. Anthony Gomes, Valentin Fuster. Sudden Death in Coronary Artery Disease. Acute Ischemia Versus Myocardial Substrate.. *Circulation*. 1997; 96: 3215-3223.
3. Heikki V. Huikuri, M.D., Agustin Castellanos, M.D., and Robert J. Myerburg, M.D. Sudden Death Due to Cardiac Arrhythmias. *N Engl J Med* 2001; 345: 1473-148.
4. Bello D., Fieno D.S., Kim R.J., Pereles F.S., Passman R., Song G. et al. Infarct morphology identifies patients with substrate for sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45 (7): 1104-8.
5. Nathan Mewton, Chia Ying Liu, Pierre Croisille, David Bluemke, and João A.C. Lima. Assessment of Myocardial Fibrosis With Cardiovascular Magnetic Resonance. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2011; 57: 891-9.
6. Scott P.A., Rosengarten J.A., Curzen N.P., Morgan J.M. Late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging for the prediction of ventricular tachyarrhythmic events: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2013; 15 (9): 1019-27.
7. Roes S.D., Borleffs C.J., van der Geest R.J. Infarct tissue heterogeneity assessed with contrast-enhanced MRI predicts spontaneous ventricular arrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillator. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009; 2 (3): 183-90.
8. Yan A.T., Shayne A.J., Brown K.A. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-miocardial infarction mortality. *Circulation*. 2006; 114 (1): 32-9.
9. Schmidt A., Azevedo C.F., Cheng A. Infarct tissue heterogeneity by MRI identifies enhanced cardiac arrhythmia susceptibility in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*. 2007; 115 (15): 2006-14.
10. Andrea Di M., Ignasi A., Matthias S. Late Gadolinium Enhancement and the Risk for Ventricular Arrhythmias or Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart failure*. 2017; 5 (1): 28-3.
11. Стукалова О.В. Магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием — новый метод диагностики заболеваний сердца. *REJR*. 2013; 3 (1): 7-17.
12. Emmanuelle Vermes, Iacopo Carbone, Matthias G. Friedrich, Naem Merchanta. Patterns of myocardial late en-

hancement: Typical and atypical features. Elsevier Masson SAS, 2012. 193p.

13. Igor Klem, MD et al. Assessment of Myocardial Scarring Improves Risk Stratification in Patients Evaluated for Cardiac Defibrillator Implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2012 July 31; 60(5): 408–420.

14. Yan A.T., Shayne A.J., Brown K.A. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post – myocardial infarction mortality. *Circulation.* 2006; 114 (1): 32-9.

15. Roes S.D., Borleffs C.J., van der Geest R.J. Infarct tissue heterogeneity assessed with contrast-enhanced MRI predicts spontaneous ventricular arrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillator. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009; 2 (3): 183-90.

16. Heidary S., Patel H., Chung J., Yokota H., Gupta S.N., Bennett M.V., Katikireddy C. Quantitative tissue characterization of infarct core and border zone in patients with ischemic cardiomyopathy by magnetic resonance is associated with future cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55 (24): 2762-8. doi: 10.1016/j.jacc.2010.01.052.

17. Malmivuo Y., Plonsey R. "Bioelectromagnetism" Oxford University Press, 1995. 424 p.

18. Шакин В.В. Вычислительная электрокардиография М., Наука 198. 198 с.

19. Титомир Л.И., Кнеппо П. Математическое моделирование биоэлектрического генератора сердца. М., Наука. Физмат лит., 1999. 484 с.

20. Титомир Л.И., Трунов В.Г., Айду Э.И.И. Неинвазивная электрокардиограмма М., Наука, 2003. 200 с.

21. Rudy Y., Messenger-Rappoport B.J. The inverse problem in electrocardiography: solutions in terms of epicardial potentials. *Crit Rev Biomed Eng.* 1988; 16 (3): 215-68.

22. Ревизивили А.Ш., Калинин В.В., Ляджина О.С., Фетисова Е.А. Верификация новой методики неинвазивного электрофизиологического исследования сердца, основанной на решении обратной задачи электрокардиографии. *Вестник аритмологии.* 2008; 51: 7-13.

23. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002; 105(4):539-42.

24. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Society of Echocardiography. 2005; 18 (12): 1440-1463.

25. Стукалова О.В., Апарина О.П., Пархоменко Д.В., Мирнова Н.А., Терновой С.К., Голицын С.П. Пат. 2549825 Российская федерация, МПК А61В 5/055. Способ оценки структурных изменений миокарда предсердий у больных с

нарушениями ритма сердца. Авторы: заявитель и патентообладатель ФГБУ "РКНПК" МЗ РФ. – №2014105347/14. заявл 14.02.2014, опубл. 27.04.2015, Бюл № 12 – 8 с.

26. Стукалова О.В., Апарина О.П., Пархоменко Д.В., Мирнова Н.А., Терновой С.К., Голицын С.П. Пат. RU 2576816 Российская федерация, МПК А61В 5/055 (2006.01), А61К 49/06 (2006.01). Способ определения контуров миокарда левого предсердия на МР-изображениях с использованием мультипланарных реконструкций. Авторы: заявитель и патентообладатель ФГБУ "РКНПК" МЗ РФ.- № 2015107013/14(011264) заявл.02.03.2015, опубл. 10.03.2016.

27. DeBakker J M.T. Reentry as a cause of ventricular tachycardia in patients with chronic ischemic heart disease: electrophysiologic and anatomic correlation. *Circulation.* 1988; 77: 589-606.

28. Denniss A.R. Electrophysiological and anatomic differences between canine hearts with inducible ventricular tachycardia and fibrillation associated with chronic myocardial infarction. *Circ Res.* 1989; 64: 155-166.

29. Gardner P.I. Electrophysiologic and anatomic basis for fractionated electrograms recorded from healed myocardial infarcts. *Circulation.* 1985; 72: 596-611.

30. Dillon S. Alessie MA, Ursell PC, Wit AL. Influence of anisotropic tissue structure on reentrant circuits in the epicardial border zone of subacute canine infarcts. *Circ Res.* 1988; 63: 182-206.

31. Esther Perez-David, Ángel Arenal. Noninvasive Identification of Ventricular Tachycardia-Related Conducting Channels Using Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Patients With Chronic Myocardial Infarction Comparison of Signal Intensity Scar Mapping and Endocardial Voltage Mapping. 2011 *Journal of the American College of Cardiology.* *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57: 184–94.

32. Natalia A. Trajanova. Whole-Heart Modeling: Applications to Cardiac Electrophysiology and Electromechanics. *Circ Res.* 2011; 108: 98–112.

33. Varma N., Jia P., Rudy Y. Electrocardiographic imaging of patients with heart failure with left bundle branch block and response to cardiac resynchronization therapy. *J Electrocardiol.* 2007; 40 (6 Suppl): S174-8.

34. Fenoglio J.J. Jr., Pham T.D. Recurrent sustained ventricular tachycardia: structure and ultrastructure of subendocardial regions in which tachycardia originates. *Circulation.* 1983; 68: 518–33.

35. Horowitz L.N., Harken A.H., Kastor J.A., Josephson M.E. Ventricular resection guided by epicardial and endocardial mapping for treatment of recurrent ventricular tachycardia. *The New England journal of medicine.* 1980; 302: 589–93.

36. Bogun F.M., Desjardins B., Good E. Delayed-enhanced magnetic resonance imaging in nonischemic cardiomyopathy: utility for identifying the ventricular arrhythmia substrate. *Journal of the American College of Cardiology.* 2009; 53: 1138–45.

References:

1. Zhi-Jie Z., Janet B. Croft, Wayne H. Giles, George A. Mensah. Sudden Cardiac Death in the United States. 1989 to 1998. *Circulation.* 2001; 104: 2158-2163.

2. Davendra Mehta, Jay Curwin J. Anthony Gomes, Valentin Fuster. Sudden Death in Coronary Artery Disease. Acute Ischemia Versus Myocardial Substrate.. *Circulation.* 1997; 96: 3215-

3223.

3. Heikki V. Huikuri, M.D., Agustin Castellanos, M.D., and Robert J. Myerburg, M.D. Sudden Death Due to Cardiac Arrhythmias. *N Engl J Med* 2001; 345: 1473-148.
4. Bello D., Fieno D.S., Kim R.J., Pereles F.S., Passman R., Song G. et al. Infarct morphology identifies patients with substrate for sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45 (7): 1104-8.
5. Nathan Mewton, Chia Ying Liu, Pierre Croisille, David Bluemke, and João A.C. Lima. Assessment of Myocardial Fibrosis With Cardiovascular Magnetic Resonance. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57: 891-9.
6. Scott P.A., Rosengarten J.A., Curzen N.P., Morgan J.M. Late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging for the prediction of ventricular tachyarrhythmic events: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2013; 15 (9): 1019-27.
7. Roes S.D., Borleffs C.J., van der Geest R.J. Infarct tissue heterogeneity assessed with contrast-enhanced MRI predicts spontaneous ventricular arrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillator. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009; 2 (3): 183-90.
8. Yan A.T., Shayne A.J., Brown K.A. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-miocardial infarction mortality. *Circulation.* 2006; 114 (1): 32-9.
9. Schmidt A., Azevedo C.F., Cheng A. Infarct tissue heterogeneity by MRI identifies enhanced cardiac arrhythmia susceptibility in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation.* 2007; 115 (15): 2006-14.
10. Andrea Di M., Ignasi A., Matthias S. Late Gadolinium Enhancement and the Risk for Ventricular Arrhythmias or Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart failure.* 2017; 5 (1): 28-3.
11. Stukalova O.V. Late-enhancement contrast cardiac MRI – new diagnostic tool in cardiac diseases. *REJR.* 2013; 1 (3): 7-17 (in Russian).
12. Emmanuelle Vermes, Iacopo Carbone, Matthias G. Friedrich, Naeem Merchanta. Patterns of myocardial late enhancement: Typical and atypical features. Elsevier Masson SAS, 2012. 193p.
13. Igor Klem, MD et al. Assessment of Myocardial Scarring Improves Risk Stratification in Patients Evaluated for Cardiac Defibrillator Implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2012 July 31; 60(5): 408-420.
14. Yan A.T., Shayne A.J., Brown K.A. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-miocardial infarction mortality. *Circulation.* 2006; 114 (1): 32-9.
15. Roes S.D., Borleffs C.J., van der Geest R.J. Infarct tissue heterogeneity assessed with contrast-enhanced MRI predicts spontaneous ventricular arrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillator. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009; 2 (3): 183-90.
16. Heidary S., Patel H., Chung J., Yokota H., Gupta S.N., Bennett M.V., Katikireddy C. Quantitative tissue characterization of infarct core and border zone in patients with ischemic cardiomyopathy by magnetic resonance is associated with future cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55 (24): 2762-8. doi: 10.1016/j.jacc.2010.01.052.
17. Malmivuo Y., Plonsey R. "Bioelectromagnetism." Oxford University Press, 1995. 424 p.
18. Shakin V.V. Computational electrocardiography. M., Science, 1981. 198 p. (in Russian).
19. Titomir L.I., Kneppo P. 19. Mathematical modeling of the bioelectric heart generator. M., Science, 1999. 484 p. (in Russian).
20. Titomir L.I., Trunov V.G., Idu E.I.I. 20. Non-invasive electrocardiography M., Science, 2003. 200 p. (in Russian).
21. Rudy Y., Messinger-Rappot B.J. The inverse problem in electrocardiography: solutions in terms of epicardial potentials. *Crit Rev Biomed Eng.* 1988; 16 (3): 215-68.
22. Revishvili A.S., Kalinin V.V., et al. 22. Verification of a new technique for non-invasive electrophysiological examination of the heart, based on solving the inverse problem of electrocardiography. *Journal of Arrhythmology;* 2008; 51: 7-13.
23. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002; 105 (4): 539-42.
24. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Society of Echocardiography. 2005; 18 (12): 1440-1463.
25. Stukalova O.V., Aparina O.P., Parkhomenko D.V., Mironova N.A., Ternovoy S.K., Golitsyn S.P. Patent RU 2576816. Russian Federation, MIIK A61B 5/055 (2006.01), A61K 49/06 (2006.01) The method of definition of the borders of left atrial myocardium on MR-images with late gadolinium enhancement using multiplanar reconstructions. Owner FSBI RCRPC MH of RF № 2015107013/14(011264) stated. 02.03.2015, published. 10.03.2016 (in Russian).
26. Stukalova O.V., Aparina O.P., Parkhomenko D.V., Mironova N.A., Ternovoy S.K., Golitsyn S.P. Patent RU 2549825. Russian Federation, MIIK A61B 5/055 The method of evaluation of structural changes in atrial myocardium in patients with arrhythmias. Owner FSBI RCRPC MH of RF № 2015107013/14(011264) stated. 14.02.2014, published. 27.04.2015 Bul. № 12-8 (in Russian).
27. De Bakker J M.T. Reentry as a cause of ventricular tachycardia in patients with chronic ischemic heart disease: electrophysiologic and anatomic correlation. *Circulation.* 1988; 77: 589-606.
28. Denniss A.R. Electrophysiological and anatomic differences between canine hearts with inducible ventricular tachycardia and fibrillation associated with chronic myocardial infarction. *Circ Res.* 1989; 64: 155-166.
29. Gardner P.I. Electrophysiologic and anatomic basis for fractionated electrograms recorded from healed myocardial infarcts. *Circulation.* 1985; 72: 596-611.
30. Dillon S. Alessie MA, Ursell PC, Wit AL. Influence of anisotropic tissue structure on reentrant circuits in the epicardial border zone of subacute canine infarcts. *Circ Res.* 1988; 63: 182-206.
31. Esther Perez-David, Ángel Arenal. Noninvasive Identification of Ventricular Tachycardia-Related Conducting Channels Using Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Patients

With Chronic Myocardial Infarction Comparison of Signal Intensity Scar Mapping and Endocardial Voltage Mapping. 2011 Journal of the American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol. 2011; 57: 184–94.

32. Natalia A. Trayanova. *Whole-Heart Modeling: Applications to Cardiac Electrophysiology and Electromechanics. Circ Res. 2011; 108: 98–112.*

33. Varma N., Jia P., Rudy Y. *Electrocardiographic imaging of patients with heart failure with left bundle branch block and response to cardiac resynchronization therapy. J Electrocardiol. 2007; 40 (6 Suppl): S174-8.*

34. Fenoglio J.J. Jr., Pham T.D. *Recurrent sustained ventricular*

tachycardia: structure and ultrastructure of subendocardial regions in which tachycardia originates. Circulation. 1983; 68: 518–33.

35. Horowitz L.N., Harken A.H., Kastor J.A., Josephson M.E. *Ventricular resection guided by epicardial and endocardial mapping for treatment of recurrent ventricular tachycardia. The New England journal of medicine. 1980; 302: 589–93.*

36. Bogun F.M., Desjardins B., Good E. *Delayed-enhanced magnetic resonance imaging in nonischemic cardiomyopathy: utility for identifying the ventricular arrhythmia substrate. Journal of the American College of Cardiology. 2009; 53: 1138–45.*