

## ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ У РАЗЛИЧНЫХ КАТЕГОРИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Жамбеев А.А., Гаспарян А.Ж., Стукалова О.В., Шлевков Н.Б.

**М** агнитно-резонансная томография (МРТ) считается одним из наиболее информативных методов обследования кардиологических пациентов и уже давно с успехом используется для уточнения характера структурного поражения сердца. Начиная с 90-х годов XX столетия, в кардиологической практике стало широко применяться проведение МРТ сердца с его контрастированием при помощи хелатных солей гадолиния, что позволяет выявлять и детально описывать зоны фиброзно-рубцового поражения миокарда. В последние годы было выполнено множество работ, направленных на анализ диагностических и прогностических возможностей оценки позднего накопления гадолиния у пациентов с высоким риском внезапной сердечной смерти, имеющих различную кардиальную патологию.

В статье представлены современные литературные данные о применении МРТ сердца с контрастным усилением, а также рассмотрены вопросы стратификации риска внезапной сердечной смерти и отбора больных на имплантацию кардиовертеров-дефибрилляторов у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) и дилатационной кардиомиопатией (ДКМП).

Анализ представленных в настоящем обзоре исследований указывает на важную роль оценки характера фиброзно-рубцового поражения миокарда по данным МРТ с отсроченным контрастированием для определения этиологии структурного заболевания сердца и оценки риска ВСС у больных с различными кардиологическими заболеваниями (ИБС, дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатии).

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография сердца, гадолиний, внезапная сердечная смерть, желудочковая тахикардия, фиброз.

Контактный автор: Жамбеев А.А., e-mail: azamat\_zhambeev@mail.ru

*Для цитирования: Жамбеев А.А., Гаспарян А.Ж., Стукалова О.В., Шлевков Н.Б. Возможности магнитно-резонансной томографии с контрастированием для оценки риска внезапной сердечной смерти у различных категорий кардиологических пациентов. REJR 2017; 7(4):130-139. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-4-130-139.*

Статья получена: 23.10.17

Статья принята: 08.11.17

## VALUE OF CONTRAST-ENHANCED MRI FOR RISK-STRATIFICATION OF SUDDEN CARDIAC DEATH IN DIFFERENT PATIENTS WITH STRUCTURAL HEART DISEASE

Zhambeev A.A., Gasparyan A.Zh., Stukalova O.V., Shlevkov N.B.

**М** agnetic resonance imaging (MRI) with intravenous gadolinium chelate is considered the most informative method of examination of patients with a high risk of sudden cardiac death (SCD). It allows the most accurate estimation the parameters of structural myocardial damage, identifying zones of fibrosis and scar lesions. In recent years there has been a lot of studies devoted to prognostic evaluation of late gadolinium enhancement cardiac MRI (LGE-MRI) in patients with high risk of SCD. This article summarizes the current published data of the use LGE-MRI for risk stratification of SCD and for pre-

НИИ кардиологии  
им. А.Л. Мясникова  
ФГБУ «НМИЦ  
Кардиологии» МЗ РФ.  
г. Москва, Россия.

Myasnikov A.L Institute  
of Clinical Cardiology,  
Russian Cardiological  
Centre. National research  
medical University,  
department of molecular  
pharmacology and  
radiobiology.  
Moscow, Russia.

selection of patients that can benefit from cardioverter-defibrillators implantation in patients with coronary heart disease (CHD), hypertrophic cardiomyopathy (HCM), dilated cardiomyopathy (DCM).

Keywords: cardiac magnetic resonance imaging, late gadolinium enhancement, sudden cardiac death, ventricular tachycardia.

Corresponding author: Zhambeev A.A., e-mail: azamat\_zhambeev@mail.ru

For citation: Zhambeev A.A., Gasparyan A.Zh., Stukalova O.V., Shlevkov N.B. Value of contrast-enhanced mri for risk-stratification of sudden cardiac death in different patients with structural heart disease. REJR 2017; 7(4):130-139. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-4-130-139.

Received: 23.10.17

Accepted: 08.11.17

**Н**есмотря на неуклонное снижение показателей общей сердечно-сосудистой смертности во многих странах мира, профилактика внезапной сердечной смерти (ВСС) по-прежнему остается одной из наиболее сложных и актуальных проблем современной медицины [1]. Хорошо известно, что развитие ВСС в подавляющем большинстве случаев является следствием возникновения фатальных желудочковых тахикардий – желудочковой тахикардии (ЖТ) и фибрилляции желудочков (ФЖ) в структурно изменённом миокарде под действием индивидуальных неблагоприятных преходящих состояний таких, как ишемия, симпатикотония, электролитные нарушения, воспаление, проаритмическое действие лекарств и других [2]. Именно поэтому риск ВСС в несколько раз выше у лиц с наличием структурных изменений сердца: ишемической болезнью сердца (ИБС), дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) и гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП), чем у лиц с отсутствием признаков органического поражения миокарда [3, 4].

Многочисленные клинические исследования показали, что имплантация кардиовертера-дефибриллятора (КВД) является наиболее эффективным способом предотвращения развития ВСС, так как позволяет своевременно детектировать и купировать подавляющее большинство возникающих желудочковых тахикардий [1, 4]. Согласно современным рекомендациям, снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 30-35% является основным и нередко единственным предиктором высокого риска ВСС у больных ИБС и другими структурными заболеваниями сердца [4]. К сожалению, исключительное использование сниженной ФВ ЛЖ в качестве основного показания к имплантации КВД далеко не всегда способно чувствительно и специфично прогнозировать возникновение ЖТ/ФЖ у различных категорий кардиологических пациентов. Так, в известном исследовании MADIT II было продемонстриро-

вано, что только у 35% пациентов, которым КВД имплантировался для первичной профилактики ВСС, были зафиксированы адекватные срабатывания прибора [5]. У остальных больных в течение всего срока службы имплантированных приборов жизнеугрожающих желудочковых аритмий не было зарегистрировано. В то же время, в исследованиях Neilan TG с соавт. и ряде других работ было показано, что у существенной части больных, переживших эпизод ВСС, напротив, не отмечалось значительного снижения глобальной сократимости левого желудочка, а имело место лишь умеренное снижение ФВ ЛЖ до 35-45% [6, 7]. Всё это диктует необходимость поиска новых критериев высокого риска ВСС у пациентов с различными заболеваниями сердца, среди которых, безусловно, одно из наиболее важных мест занимает оценка наличия и выраженности фиброзно-рубцового поражения миокарда по данным магнитно-резонансной томографии сердца.

Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке фиброзно-рубцовых изменений миокарда.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца является одним из наиболее точных и информативных методов оценки параметров структурного поражения миокарда [3, 8, 9]. Применение МРТ позволяет оценить степень дилатации камер сердца, определять локализацию и выраженность гипертрофии миокарда, а также выявлять глобальные и локальные нарушения систолической и диастолической функции желудочков. В последние годы роль МРТ в обследовании кардиологических пациентов возросла в еще большей степени вследствие существенного расширения ее возможностей по изучению структуры миокарда, что стало возможным благодаря проведению МРТ сердца с его отсроченным контрастированием [9 - 11]. Высокое пространственное и тканевое разрешение данного метода позволяет выявлять отек миокарда, различные типы накопления контрастного препарата при разных причинах

возникновения фиброза, что было подтверждено в сравнительных с гистологическими данными исследованиях [12, 13].

МРТ сердца с отсроченным контрастированием гадолиний-содержащими контрастными препаратами стала широко применяться в кардиологической практике на рубеже XX и XXI веков. В основе получения изображений лежит накопление молекул гадолиния (ГД) в поврежденном миокарде через 10–20 минут после его введения. Так как все контрастные препараты для МРТ имеют внеклеточный характер распределения, в миокарде с неповрежденными кардиомиоцитами уже через 10 минут после введения гадолиний практически отсутствует. Накопление же контрастного препарата в миокарде свидетельствует об относительном увеличении объема внеклеточного пространства, чаще всего, вследствие некроза или фиброза (острые или хронические повреждения миокарда при ИБС, миокардитах или кардиомиопатиях).

Механизм отсроченного контрастирования миокарда базируется на двух принципах:

1. Контрастный препарат (гадолиний) является внеклеточным агентом. Хелаты гадолиния по структуре своей инертны и не могут проникать через неповрежденную мембрану миоцитов.

2. В неповрежденном миокарде миоциты плотно прилегают друг к другу таким образом, что основной объем (85%) составляет внутриклеточное пространство.

Согласно вышеописанным принципам, объем возможного распределения контрастного препарата достаточно мал, соответственно, количество молекул гадолиния, задерживающихся в здоровом миокарде, сравнительно небольшое.

При повреждении кардиомиоцитов происходит нарушение целостности клеточных мембран, что позволяет контрастному препарату диффундировать в то пространство, которое ранее было внутриклеточным и тем самым задерживаться в структуре миокарда. По результатам многочисленных исследований было установлено, что объем и морфология рубца/фиброза коррелируют с риском внезапной смерти, возникновением спонтанных желудочковых аритмий и индуцированием ЖТ/ФЖ при электрофизиологическом исследовании [14, 15].

Роль фиброзно-рубцовых изменений миокарда в патогенезе желудочковых тахикардий.

Хорошо известно, что ключевым патогенетическим звеном, определяющим основные характеристики жизнеугрожающих желудочковых тахикардий (вид аритмии, частоту её рецидивирования, устойчивость и гемодинамическую значимость приступов, а также склонность к трансформации ЖТ в ФЖ), является так называемый «аритмогенный субстрат», представляющий собой сформировавшуюся

вследствие заболевания сердца одну или несколько цепей повторного входа электрических импульсов в миокарде желудочков (re-entry). Наиболее частой морфологической основой для развития аритмии являются участки некроза или фиброза миокарда, реже – интерстициальный отек или воспалительный инфильтрат.

Многочисленные патоморфологические исследования у внезапно умерших пациентов, а также экспериментальные работы по воспроизведению ЖТ/ФЖ *in vivo* убедительно показали, что для функционирования в сердце аритмогенного субстрата требуется наличие трёх основных составляющих: 1) локальных или диффузных фиброзных изменений миокарда (рубца или интерстициального фиброза), 2) прилежащих к рубцовой зоне тканей с пограничными изменениями кардиомиоцитов, 3) действия индивидуальных триггерных факторов и модулирующих влияний, запускающих патологическую электрическую активность в сердце [16, 17].

Типичным примером аритмогенного субстрата является перинфарктная зона жизнеспособного миокарда. В результате рубцовых и/или ишемических изменений миокарда в парарубцовом участке миокарда желудочков возникает существенное замедление проведения электрических импульсов, в результате которого прямолинейное распространение электрических импульсов сменяется их замедленным, зигзагообразным движением в обход имеющегося рубца или зоны фиброза [18]. Параллельно с этим, в соседнем участке сердца вследствие различий в длительности потенциалов действия у «относительно здоровых» и «погранично изменённых» кардиомиоцитов периодически возникающая желудочковая экстрасистолия может инициировать другое патологическое явление – однопольный блок проведения электрических импульсов. Происходит оно следующим образом: фронт возбуждения, блокированный в одной части парарубцовой зоны, вынужден обходить рубец через ранее описанную зону замедленного проведения электрических импульсов, что позволяет ему, полностью обогнув рубец, вернуться в исходную точку и возбудить ранее рефрактерный участок, замкнув тем самым цепь re-entry. Устойчивая циркуляция возбуждения вокруг рубцовой/фиброзной зоны в желудочках представляет собой ЖТ с механизмом re-entry. Последующая трансформация ЖТ в ФЖ является результатом множественного отрыва от быстро циркулирующего «материнского» фронта повторно возбуждения «дочерних» волн, что обычно возникает при его столкновении в различных отделах желудочков с невозбудимыми участками миокарда (зонами фиброза или участками с большими значениями эффективного рефрактерного периода) [19]. Таким образом, наличие

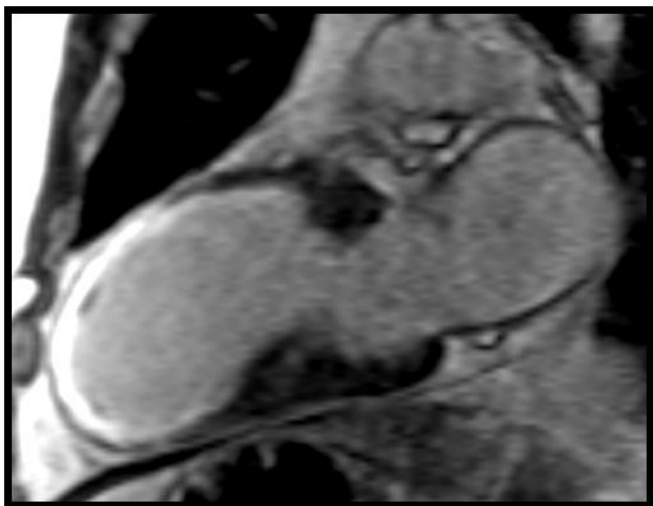


Рис. 1 (Fig. 1)

**Рис. 1. МРТ с отсроченным контрастированием.**

Обширный постинфарктный рубец передневерхней локализации (указано стрелкой). Признаки трансмурального отсроченного контрастирования рубца.

**Fig. 1. Contrast-enhanced MRI. Long-axis images of left ventricle.**

Large anterioapical post-MI scar (arrow) with evidence of transmural delayed enhancement.

рубцовых и/или фиброзных изменений миокарда является одним из основных структурных маркёров повышенного риска возникновения желудочковых тахикардий и ВСС.

Прогностическая значимость выявления фибрино-рубцовых изменений у больных ИБС.

Одним из важных диагностических аспектов проведения МРТ сердца с контрастированием у больных с кардиомиопатиями является оценка характера и глубины рубцового поражения миокарда, что нередко позволяет уточнить наиболее вероятный генез заболевания сердца [3]. Так, Yokokawa M. соавт. опубликовали результаты исследования по изучению характерных особенностей распространения рубцовой ткани у пациентов с сердечной недостаточностью различной этиологии [20]. Результаты исследования показали, что для пациентов с ишемической кардиомиопатией типичным является преимущественно трансмуральное или субэндокардиальное накопление контрастного вещества, которое было ассоциировано с зонами кровоснабжения коронарных артерий. Подобный тип трансмурального рубцового поражения миокарда продемонстрирован на рисунке 1.

Параллельно с оценкой характера фибрино-рубцового поражения миокарда многими авторами исследовалась возможная взаимосвязь между объемом рубца и количеством желудочковых аритмий у больных ИБС и имплантированными КВД. По данным Yokokawa M. соавт., объем повышенного накопления контрастного вещества был больше у пациентов с устойчивыми ЖТ, чем у лиц без них [20]. Неожиданно для исследователей общее количество сегментов с трансмуральным накоплением вещества у пациентов с устойчивыми ЖТ было меньше, чем у лиц без данных аритмий. В то же время, процентное количество накопления вещества в нетрансмуральных сегментах было

существенно больше у пациентов, имевших по результатам наблюдения устойчивые ЖТ. На основании этих данных авторы пришли к выводу, что развитие нетрансмурального рубца, выявленного при МРТ с контрастированием, чаще ассоциировано с развитием спонтанных устойчивых пароксизмов ЖТ у пациентов с сердечной недостаточностью. Вследствие этого, МРТ с контрастированием может быть использовано для выявления потенциально аритмогенных характеристик миокардиального рубца, что может быть полезно в целях стратификации больных с потенциально высоким риском развития устойчивой ЖТ.

Несколько отличные данные были получены в исследованиях Wu E. и Kwong DH, показавших, что глубина поражения миокарда и, прежде всего, его трансмуральность являются основными факторами, определяющими повышенную смертность больных ИБС, независимо от ФВ, а также определяет риск развития ВСС [21, 22]. Этим выводам вторят результаты работы P. Scott с соавт., показавших по результатам наблюдения за пациентами с ПИКС и имплантированными КВД, что основными предикторами возникновения ЖТ и, соответственно, большего количества срабатываний КВД являлись большие значения объема фиброза, а также большее количество сегментов с трансмуральным повреждением миокарда [15]. Авторы работы пришли к выводу, что для определения показаний к имплантации КВД и стратификации риска ВСС целесообразно учитывать не только значения ФВ ЛЖ и наличие желудочковых тахикардий, но и количественные характеристики фиброза по данным МРТ сердца с контрастным усилением.

Robbers LF с соавт. опубликовали результаты исследования, целью которого являлось изучение взаимосвязи между накоплением гадолиния при МРТ у пациентов после острого ИМ



Рис. 2 (Fig. 2)

**Рис. 2. МРТ с отсроченным контрастированием.**

Интрамуральные участки отсроченного контрастирования верхушечно-боковой локализации (указано стрелкой) у больного ДКМП. Признаки множественного очагового субэпикардального рубцового поражения миокарда.

**Fig. 2. Contrast-enhanced MRI. Long-axis images of left ventricle.**

Multiple apical and lateral intramural/subepicardial scars (arrow) in patient with non-ischemic dilated cardiomyopathy.

и частотой развития у них ЖТ [23]. В исследование были включены 162 пациента с успешно проведенным чрескожным вмешательством после ОИМ, которым была проведена МРТ сердца с гадолинием (в среднем, через 3 дня) и холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) (через 1 месяц). Результаты исследования показали, что у 29 пациентов (18% исследуемых) имела место ЖТ по данным ХМ ЭКГ. Данные, полученные при МРТ, показали, что накопления гадолиния при МРТ были ассоциированы с возможными желудочковыми событиями. Авторы также считают, что результаты исследования могут быть полезными для стратификации риска и профилактики ЖА у пациентов в подострой фазе после ОИМ.

В 2013 году были опубликованы результаты исследования английских ученых [24]. Целью исследования было определение, является ли фиброз, выявленный при МРТ с контрастированием гадолинием, независимым предиктором развития серьезных сердечно-сосудистых событий у пациентов, имеющих в анамнезе ЖТ. В исследование были включены 373 пациента, у 204 из которых в анамнезе было зафиксировано наличие устойчивого пароксизма ЖТ, у 169 – неустойчивого пароксизма ЖТ. За исследуемыми проспективно наблюдали от 11 месяцев до 11 лет (медиана – 2,6 лет). Конечной точкой являлась смерть пациента по причине ССЗ, остановка сердца, новые эпизоды устойчивого ЖТ или срабатывание разряда КВД. ФВ ЛЖ у исследуемых не была снижена и составляла около 60% ( $\pm 13\%$ ). Результаты исследования показали, что наличие фиброза является значимым и независимым предиктором развития первичных

исходов из всех исследуемых. В группе с наличием устойчивых пароксизмов ЖТ наличие фиброза сочеталось с низкой ФВ ЛЖ (менее 35%). В группе пациентов с неустойчивыми ЖТ фиброз был единственным независимым предиктором возможных сердечно-сосудистых событий. Таким образом, авторы исследования предполагают, что выявление фиброза по данным МРТ с гадолинием может являться предиктором вероятных исходов у пациентов с ЖТ, что может быть использовано у таких пациентов в стратификации рисков.

Совсем недавно, в 2017 году были опубликованы результаты исследования, проводимого Американской Ассоциацией Сердца под руководством Mikami Y. [25]. Было исследовано 314 пациентов (164 пациента с ишемической КМП и 150 пациентов с неишемической ДКМП), у которых имелся риск развития ВСС и необходимость имплантации КВД. Всем исследуемым проводилась МРТ сердца с введением контрастного вещества (гадолиний) и определением фракции выброса (ФВ) как левого желудочка, так и правого. Результаты исследования показали, что выявляемая при МРТ дисфункция правого желудочка является стойким и независимым предиктором развития аритмических событий.

Таким образом, оценка характера фиброзно-рубцового поражения левого и правого желудочков сердца является одним из важнейших прогностических признаков у больных ИБС, так как позволяет в ряде спорных случаев выделять пациентов, нуждающихся в имплантации КВД для профилактики риска ВСС.

### **Прогностическая значимость фиброзно-рубцовых изменений при ДКМП.**

Вопрос о необходимости имплантации КВД для первичной профилактики ВСС у пациентов с неишемической кардиомиопатией в настоящее время остаётся до конца не решённым. Одни авторы считают, что оценка риска ВСС у этих пациентов должна опираться на те же прогностические признаки, что и у больных с ПИКС (значение ФВ ЛЖ менее 30-35%). Другие учёные, напротив, указывают на неэффективность такого подхода и призывают к поиску иных, более чувствительных и специфических маркёров повышенного риска ВСС. Последнее породило немало исследований для оценки прогностических возможностей МРТ сердца с контрастированием у данных пациентов и, прежде всего, у больных ДКМП.

По данным Yokokawa M с соавт., в группе пациентов с ДКМП практически у всех наблюдаемых были выявлены области нетрансмурального поражения, причём наиболее часто встречались интрамуральные зоны поражения, что нередко позволяет дифференцировать их от рубцового поражения ишемической этиологии, которому свойственна субэндокардиальная локализация фиброзно-рубцовых изменений [20]. Данный тип интрамурального рубцового поражения миокарда продемонстрирован на рисунке 2.

Группа английских ученых провела мета-анализ для оценки прогностической значимости МРТ с введением гадолиния для проведения стратификации риска развития ВСС [15]. В исследовании изучались данные одиннадцати исследований, включающих 1105 пациентов с наличием ИБС или неишемической кардиомиопатии (преимущественно ДКМП), у которых имели место желудочковые аритмии или другие события (реанимация после ВСС, ЖТ, срабатывания КВД), которым проводилась МРТ с гадолинием. Анализ данных показал, что у пациентов с развитием желудочковых аритмических событий по данным МРТ с гадолинием определяются большие зоны фиброза. Авторы исследования считают, что степень фиброза по данным МРТ с гадолинием может быть использована для стратификации риска у пациентов с желудочковыми аритмиями и сниженной ФВ ЛЖ и определения группы пациентов, нуждающихся в имплантации КВД. Однако авторы работы указывают, что выявленные данные требуют уточнения до включения в рутинную клиническую практику.

В 2013 г. H.W. Shi и соавт. опубликовали статью, посвященную оценке возможностей МРТ с контрастным усилением у пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) [28]. Была проведена работа, в которой были проанализированы результаты 5 исследований с

общим числом больных 545. Конечные точки исследования: общая летальность, сердечно-сосудистая смертность, ВСС, прерванная ВСС, госпитализация по причине декомпенсации сердечной недостаточности (СН). Сроки наблюдения составили 1,8 года. В результате исследования было выявлено, что пациенты с отсроченным накоплением гадолиния имеют более высокую кардиальную летальность, большее число случаев прерванной ВСС и госпитализаций по причине декомпенсации сердечной недостаточности по сравнению с пациентами без признаков позднего накопления гадолиния.

В 2015 году Kyoung K. с соавт. была проведена работа, в которой были проанализированы результаты 15 исследований, включающих 2747 пациентов [29]. По результатам полученных данных средний показатель распространенности фиброза миокарда составил 41%. У пациентов с наличием фиброзных изменений миокарда риск неблагоприятных сердечных событий был в 3 раза выше, а риск аритмических событий в 5 раз выше по сравнению с пациентами без фиброза. По результатам анализа данных 2747 пациентов было определено, что риск смерти у пациентов неишемической кардиомиопатией с наличием фиброза миокарда в 3 раза чаще от неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и в 5 раз чаще от желудочковых тахиаритмий.

На сегодняшний день на основании имеющихся данных можно сделать вывод, что отсутствие каких-либо фиброзных изменений у пациентов с неишемической кардиомиопатией можно считать критерием, определяющим низкий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в связи с чем, МРТ сердца можно использовать как в качестве важного дообследования у пациентов, которым проводится стратификация риска ВСС.

### **Прогностическая значимость фиброзно-рубцовых изменений при ГКМП.**

Известно, что больные ГКМП довольно часто страдают желудочковыми тахиаритмиями и имеют высокий риск развития ВСС. Отбор пациентов для имплантации КВД с целью первичной профилактики ВСС является сложной задачей, так как традиционные маркёры неблагоприятных сердечных событий (например, сниженная ФВ ЛЖ, индукция ЖТ/ФЖ при внутрисердечном ЭФИ) не позволяют выявлять больных высокого аритмического риска. Имеющиеся в настоящее время шкалы оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП основываются на оценке анамнеза, результатах генетических исследований, а также данных ЭхоКГ и ХМ ЭКГ [4]. По мнению многих авторов, наличие миокардиального фиброза также может играть ключевую роль в формировании аритмий у пациентов с ГКМП [30]. Электрофизиологические ис-

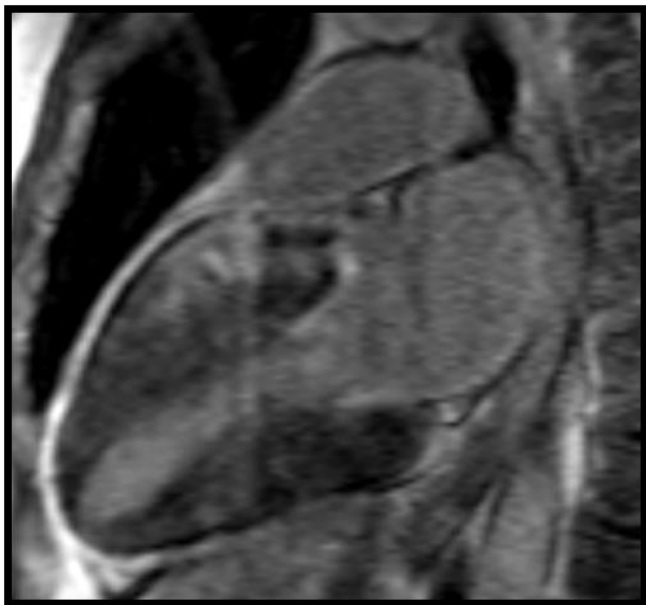


Рис. 3 (Fig. 3)

**Рис. 3. МРТ с отсроченным контрастированием.**

Интрамуральные участки отсроченного контрастирования (указано стрелками) в базальном и среднем сегментах гипертрофированного левого желудочка у больного ГКМП. Признаки множественного очагового субэпикардального рубцового поражения миокарда.

**Fig. 3. Contrast-enhanced MRI. Long-axis images of left ventricle.**

Multiple intramural/subepicardial scars (arrows) in patient with hypertrophic cardiomyopathy.

следования показали, что пациенты с ГКМП и жизнеугрожающими аритмиями имеют высокую электрическую дисперсию и неоднородность внутрижелудочковых структур, что, вероятнее всего, связано с различием диаметра кардиомиоцитов, миокардиальным фиброзом, что тем самым образует субстрат для ЖА.

Интересные данные были получены при анализе взаимосвязи между степенью миокардиального фиброза и возникновением ЖТ/ФЖ у больных ГКМП и подтвержденными мутациями саркомера TNNI3, MYBPC3 и MYH7(30). По данным Fujita T. с соавт. у всех пациентов, имевших ЖТ, по данным МРТ определялись признаки наличия фиброза миокарда, что может являться аритмогенным механизмом реализации генетических мутаций и объяснять повышенный риск развития жизнеугрожающих аритмий у больных ГКМП и наличие вышеперечисленных генетических мутаций. В то же время, по мнению ряда авторов, требуется подтверждение полученных данных, необходимо проведение специально спланированных проспективных исследований [31].

В 2016 году Haland F. с соавт. были опубликованы результаты работы, где целью исследования явилось определение связи нарушения систолической функции, выявленной при ЭхоКГ в режиме «strain», с развитием желудочковых тахикардий, а также определение взаимосвязи со степенью фиброза, выявляемого при МРТ с контрастированием [32]. В исследовании были включены 150 пациентов с ГКМП и 50 здоровых лиц. ЖА включали как устойчивые ЖТ, так и неустойчивые, а также эпизоды остановки сердца (с успешной реанимацией). Данное исследование показало взаимосвязь

между механической дисперсией и фиброзом, выявленным по данным МРТ сердца с контрастированием за счет накопления гадолиния у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией и диссинхронией миокарда. Механическая дисперсия была стойким и независимым маркером аритмических событий и признаком фиброза, выявленного при МРТ у пациентов с высоким риском ВСС. Таким образом, механическая дисперсия может отражать наличие фиброза и повышать риск развития злокачественных ЖА. Определение продольной функции (strain) было также маркером аритмических событий, хотя и меньшим, чем механическая дисперсия. Более четверти исследуемых пациентов с ГКМП имели желудочковые тахикардии. Толщина межжелудочковой перегородки, механическая дисперсия, продольный «strain», процент накопления гадолиния были маркерами, ассоциированными с возникновением устойчивой ЖТ. Механическая дисперсия была более выражена у пациентов с ГКМП, чем у здоровых лиц, и являлась независимым предиктором аритмических событий у пациентов с ГКМП, указывая на необходимость его учета для стратификации риска ВСС. Данная работа показала взаимосвязь между механической дисперсией и фиброзом, выявленным по накоплению гадолиния на МРТ. Кроме того, данное исследование показало, что наличие фиброза является предиктором ЖА при однофакторном анализе. Однако количество фиброза и объем накопления гадолиния в качестве предиктора ЖА был ниже. Процент накопления гадолиния менее 5% обычно считается клинически незначимым [33]. Авторы данной работы считают, что объяснение недостаточно яркой связи меж-

ду фиброзом и желудочковыми тахикардиями может быть связано с наличием преимущественно интерстициального фиброза у пациентов с ГКМП. Более детальная оценка зон фиброза и рубцового поражения миокарда (серая зона) дает возможность судить об электрофизиологической стабильности миокарда, прогнозируя возможные риски развития жизнеугрожающих нарушений ритма сердца (ЖТ, ФЖ) и прогрессирование сердечной недостаточности.

#### **Заключение.**

Анализ представленных в настоящем обзоре исследований указывает на важную роль оценки характера фиброзно-рубцового поражения миокарда по данным МРТ с отсроченным контрастированием для определения этиологии структурного заболевания сердца и оценки риска ВСС у больных с различными кардиологическими заболеваниями (ИБС, дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатии). В то же время, результаты выполненных работ до последнего времени остаются спорными и неоднозначными, так как для стратификации риска ВСС пока ещё не предложены универсальные принципы оценки фиброзно-рубцовых изменений (их наличие, трансмуральность, объем или качественные характеристики). Тем более, не разработаны общепризнанные подходы по применению данных МРТ с контрастированием для определения показаний к имплантации КВД. Всё это требует продолжения клинических исследований и оставляет надежду, что, возможно, уже в недалёком будущем оценка индивидуальных особенностей фиброзно-рубцового поражения миокарда станет важным дополнительным критерием при решении вопроса имплантации КВД и применении других методов для снижения риска ВСС.

Источником финансирования и конфликт интересов.

#### **Источники финансирования и конфликт интересов.**

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

#### **Список литературы:**

1. Zipes D.P. Epidemiology and mechanisms of sudden cardiac death. *Can J Cardiol.* 2005; 21: 37A-40A.
2. Qu Z., Weiss J.N. Mechanisms of ventricular arrhythmias: from molecular fluctuations to electrical turbulence. *Annu Rev Physiol* 2015; 1: 32.
3. Yan A., Shayne A., Brown K., et al. 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: 32-39.
4. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace.* 2015; 17: 1601-1687.
5. Moss A.J., Greenberg H., Case R.B., et al. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. *Circulation.* 2004; 110: 3760-3765.
6. Neilan T.G., Farhad H., Mayrhofer T., et al. Late gadolinium enhancement among survivors of sudden cardiac arrest. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015; 8: 414-423.
7. Cygankiewicz I., Zareba W., Vazquez R., et al. Risk stratification of mortality in patients with heart failure and left ventricular ejection fraction >35%. *Am J Cardiol.* 2009; 103: 1003-1010.
8. Синуцын В.Е., Мершина Е.А., Ларина О.М. Возможности магнитно-резонансной томографии и в диагностике кардиомиопатии. *Клин. и эксперимент. хир. журнал им. акад. Б.В. Петровского.* 2014; 1: 54-63.
9. Стукалова О.В. Магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием – новый метод диагностики заболеваний сердца. *REJR.* 2013; 3: 7-17.
10. Wu E., Judd R.M., Vargas J.D., et al. Visualization of presence, location, and transmural extent of healed Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction. *Lancet.* 2001; 357: 21-28.
11. Kim R.J., Fieno D.S., Parrish T.B., et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation.* 1999; 100: 1992-2002.
12. Moon J.C., Reed E., Sheppard M.N. et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC.* 2004; 43: 2260-4.
13. Wagner A., Mahrholdt H., Holly T.A. et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet.* 2003; 361: 374-9.
14. Yan A., Shayne A., Brown K., et al. 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: 32-39.
15. Scott P., Rosengarten J., Curzen N., et al. Late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging for the prediction of ventricular tachyarrhythmic events: a meta-analysis. *European Journal of Heart Failure.* 2013; 15: 1019-1027.
16. Lie J.T., Titus J.L. Pathology of the myocardium and the conduction system in sudden coronary death. *Circulation.* 1975; 52: III 41-52.
17. Wu T.J., Ong J.J., Hwang C., et al. Characteristics of wave fronts during ventricular fibrillation in human hearts with dilated cardiomyopathy: role of increased fibrosis in the generation of reentry. *JACC* 1998; 32: 187-96.
18. Wang L., Gharbia O.A., Horacek B.M., Sapp J.L. Noninvasive epicardial and endocardial electrocardiographic imaging of scar-related ventricular tachycardia. *J Electrocardiol.* 2016; 49: 887-893.
19. Kazbanov I.V., ten Tusscher K.H., Panfilov A.V. Effects of heterogeneous diffuse fibrosis on arrhythmia dynamics and mechanism. *Sci Rep.* 2016; 6: 1-14.
20. Yokokawa M., Tada H., Koyama K., et al. The characteristics and distribution of the scar tissue predict ventricular tachycardia in patients with advanced heart failure. *Pacing Clin Elec-*



trophysiol. 2009; 32: 314-322.

21. Wu E., Ortiz J.T., Tejedor P., et al. Infarct size by contrast enhanced cardiac magnetic resonance is a stronger predictor of outcomes than left ventricular ejection fraction or end-systolic volume index: prospective cohort study. *Heart*. 2008; 94: 730-736.

22. Kwon D.H., Halley C.M., Carrigan T.P., et al. Extent of left ventricular scar predicts outcomes in ischemic cardiomyopathy patients with significant reduced systolic function: a delayed hyperenhancement cardiac magnetic resonance study. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2009; 2: 34-44.

23. Robbers L.F., Delewi R., Nijveldt R., et al. Myocardial infarct heterogeneity assessment by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging shows predictive value for ventricular arrhythmia development after acute myocardial infarction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013; 14: 1150-1158.

24. Dawson D.K., Hawlisch K., Prescott G. et al. Prognostic role of CMR in patients presenting with ventricular arrhythmias. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013; 6: 335-344.

25. Mikami Y., Jolly U., Heydari B. et al. Right ventricular ejection fraction is incremental to left ventricular ejection fraction for the prediction of future arrhythmic events in patients with systolic dysfunction. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017; 10. pii: e004067. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004067

26. Gao P., Yee R., Gula L., et al. Prediction of arrhythmic events in ischemic and dilated cardiomyopathy patients referred for implantable cardiac defibrillator. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012; 5: 448-456.

## References:

1. Zipes D.P. Epidemiology and mechanisms of sudden cardiac death. *Can J Cardiol*. 2005; 21: 37A-40A.
2. Qu Z., Weiss JN. Mechanisms of ventricular arrhythmias: from molecular fluctuations to electrical turbulence. *Annu Rev Physiol* 2015; 1: 32.
3. Yan A., Shayne A., Brown K., et al. 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: 32-39.
4. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*. 2015; 17: 1601-1687.
5. Moss A.J., Greenberg H., Case R.B., et al. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. *Circulation*. 2004; 110: 3760-3765.
6. Neilan T.G., Farhad H., Mayrhofer T., et al. Late gadolinium enhancement among survivors of sudden cardiac arrest. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015; 8: 414-423.
7. Cygankiewicz I., Zareba W., Vazquez R., et al. Risk stratification of mortality in patients with heart failure and left ventricular ejection fraction >35%. *Am J Cardiol*. 2009; 103.
8. Sinitsyn V.E., Mershina E.A., Larina O.P. Opportunities in the diagnosis of cardiomyopathy. *Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J*. 2014; 1: 54-63.

27. Pontone G., Guaricci A.I., Andreini D., et al. Prognostic benefit of cardiac magnetic resonance over transthoracic echocardiography for the assessment of ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy patients referred for the evaluation of primary prevention implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 2016; 9: e004956.

28. Shi H.W., Pu P., Deng W., Zhou H., et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement in dilated cardiomyopathy patients. A meta-analysis. *Saudi Med. J*. 2013; 34: 719-726.

29. Kyoung K., Chatranukulchai P., Klem I, et al. Cardiac magnetic resonance scar imaging for sudden cardiac death risk stratification in patients with non-ischemic cardiomyopathy. *Korean J Radiol*, 2015; 16: 683-695.

30. Fujita T., Konno T., Yokawa J., et al. Increased extent of myocardial fibrosis in genotyped hypertrophic cardiomyopathy with ventricular tachyarrhythmias. *Journal of Cardiology* 2015; 1: 63-68.

31. Dawson D., Hawlisch K., Prescott G., et al. Prognostic role of CMR in patients presenting with ventricular arrhythmias. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2013; 3: 335-344

32. Haland T.F., Almaas V.M., Hasselberg N.E., et al. Strain echocardiography is related to fibrosis and ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016; 17: 613-621.

33. Hinojar R., Zamorano J.L., Gonzalez Gómez A., et al. ESC sudden-death risk model in hypertrophic cardiomyopathy: Incremental value of quantitative contrast-enhanced CMR in intermediate-risk patients. *Clin Cardiol*. 2017. doi: 10.1002/clc.22735..

9. Stukalova O.V. Late-enhancement contrast cardiac MRI – new diagnostic tool in cardiac diseases. *REJR*. 2013; 3: 7-17.

10. Wu E., Judd R.M., Vargas J.D., et al. Visualization of presence, location, and transmural extent of healed Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction. *Lancet*. 2001; 357:21-28.

11. Kim R.J., Fieno D.S., Parrish T.B., et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation*. 1999; 100: 1992-2002.

12. Moon J.C., Reed E., Sheppard M.N., et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC* 2004; 43: 2260-4.

13. Wagner A., Mahrholdt H., Holly T.A., et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003; 361: 374-9.

14. Yan A., Shayne A., Brown K., et al. 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: 32-39.

15. Scott P., Rosengarten J., Curzen N., et al. Late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging for the prediction of ventricular tachyarrhythmic events: a meta-analysis. *European Journal of Heart Failure*. 2013; 15: 1019-1027.

16. Lie J.T., Titus J.L. Pathology of the myocardium and the conduction system in sudden coronary death. *Circulation*. 1975; 52: III 41-52.

17. Wu T.J., Ong J.J., Hwang C., et al. Characteristics of wave

fronts during ventricular fibrillation in human hearts with dilated cardiomyopathy: role of increased fibrosis in the generation of reentry. *JACC* 1998; 32: 187-96.

18. Wang L., Gharbia O.A., Horacek B.M., Sapp J.L. Noninvasive epicardial and endocardial electrocardiographic imaging of scar-related ventricular tachycardia. *J Electrocardiol.* 2016; 49: 887-893.

19. Kazbanov I.V., ten Tusscher K.H., Panfilov A.V. Effects of heterogeneous diffuse fibrosis on arrhythmia dynamics and mechanism. *Sci Rep.* 2016; 6: 1-14.

20. Yokokawa M., Tada H., Koyama K., et al. The characteristics and distribution of the scar tissue predict ventricular tachycardia in patients with advanced heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009; 32: 314-322.

21. Wu E., Ortiz J.T., Tejedor P., et al. Infarct size by contrast enhanced cardiac magnetic resonance is a stronger predictor of outcomes than left ventricular ejection fraction or end-systolic volume index: prospective cohort study. *Heart.* 2008; 94: 730-736.

22. Kwon D.H., Halley C.M., Carrigan T.P., et al. Extent of left ventricular scar predicts outcomes in ischemic cardiomyopathy patients with significant reduced systolic function: a delayed hyperenhancement cardiac magnetic resonance study. *JACC Cardiovascular Imaging.* 2009; 2: 34-44.

23. Robbers L.F., Delewi R., Nijveldt R., et al. Myocardial infarct heterogeneity assessment by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging shows predictive value for ventricular arrhythmia development after acute myocardial infarction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013; 14: 1150-1158.

24. Dawson D.K., Hawlisch K., Prescott G. et al. Prognostic role of CMR in patients presenting with ventricular arrhythmias. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013; 6: 335-344.

25. Mikami Y., Jolly U., Heydari B. et al. Right ventricular ejection fraction is incremental to left ventricular ejection fraction for the prediction of future arrhythmic events in patients with systolic dysfunction. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017; 10. pii: e004067. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004067

26. Gao P., Yee R., Gula L., et al. Prediction of arrhythmic events in ischemic and dilated cardiomyopathy patients referred for implantable cardiac defibrillator. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012; 5: 448-456

27. Pontone G., Guaricci A.I., Andreini D., et al. Prognostic benefit of cardiac magnetic resonance over transthoracic echocardiography for the assessment of ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy patients referred for the evaluation of primary prevention implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Circulation: Cardiovascular Imaging.* 2016; 9: e004956.

28. Shi H.W., Pu P., Deng W., Zhou H., et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement in dilated cardiomyopathy patients. A meta-analysis. *Saudi Med. J.* 2013; 34: 719-726

29. Kyoung K., Chattranukulchai P., Klem I, et al. Cardiac magnetic resonance scar imaging for sudden cardiac death risk stratification in patients with non-ischemic cardiomyopathy. *Korean J Radiol,* 2015; 16: 683-695

30. Fujita T., Konno T., Yokawa J., et al. Increased extent of myocardial fibrosis in genotyped hypertrophic cardiomyopathy with ventricular tachyarrhythmias. *Journal of Cardiology.* 2015; 1: 63-68

31. Dawson D., Hawlisch K., Prescott G., et al. Prognostic role of CMR in patients presenting with ventricular arrhythmias. *JACC: Cardiovascular Imaging.* 2013; 3: 335-344

32. Haland T.F., Almaas V.M., Hasselberg N.E., et al. Strain echocardiography is related to fibrosis and ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016; 17: 613-621.

33. Hinojar R., Zamorano J.L., Gonzalez Gómez A., et al. ESC sudden-death risk model in hypertrophic cardiomyopathy: Incremental value of quantitative contrast-enhanced CMR in intermediate-risk patients. *Clin Cardiol.* 2017. doi: 10.1002/clc.22735.