

РЕЗУЛЬТАТЫ НЕИНВАЗИВНОГО АКТИВАЦИОННОГО КАРТИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С “ИДИОПАТИЧЕСКИМИ” ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ АРИТМИЯМИ В СОПОСТАВЛЕНИИ СО СТРУКТУРНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ МИОКАРДА ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ СЕРДЦА

Миронова Н. А., Егизарян Л. Г., Апарина О. П., Малкина Т. А., Стукалова О. В., Бакалов С. А., Голицын С. П.

Цель. Сопоставить результаты неинвазивного активационного картирования у больных с “идиопатическими” желудочковыми аритмиями (ИЖА) с данными о структуре миокарда, полученными с помощью магнитно-резонансной томографии сердца (МРТ) с контрастированием.

Материал и методы. 28 больным с ИЖА, средний возраст 37 года [26; 45], с желудочковыми нарушениями ритма сердца (ЖНРС) 2-й и более градации по Lown В., и 5 здоровым добровольцам (ЗД), средний возраст 29 года [29; 30], проводили поверхностное неинвазивное эпи- и эндокардиальное картирование (НИЭЭК) сердца с использованием системы для неинвазивного электрофизиологического исследования сердца “Амикард 01С” с анализом длительности интервала активации-восстановления миокарда желудочков (ARI), а также МРТ сердца высокого разрешения (размер вокселя 1,25x1,25x2,5 мм) с отсроченным контрастированием.

Результаты. Количество ЖНРС в группе ИЖА составило 20196 [11479; 29834] в сутки. У 11 больных регистрировались эпизоды неустойчивые желудочковой тахикардии (ЖТ). По данным НИЭЭК преобладающий морфологический тип желудочковой эктопической активности (ЖЭА) у 22 пациентов исходил из миокарда правого желудочка (ПЖ), из них у 20 больных — из выходного тракта ПЖ (ВТПЖ). Было выявлено значимое удлинение ARI миокарда ВТПЖ у больных ИЖА по сравнению со ЗД ($p < 0,05$). У пациентов с ИЖА и зарегистрированными эпизодами неустойчивой ЖТ по данным МРТ сердца с контрастированием в миокарде левого желудочка (ЛЖ) были выявлены небольшие очаги накопления контрастного препарата. Взаимосвязи между локализацией зон накопления контрастного препарата и топографией источников ЖНРС не выявлено.

Заключение. У большинства пациентов с ИЖА источником преобладающего типа ЖЭА являлся ВТПЖ. Выявленное удлинение ARI миокарда ВТПЖ у пациентов с ИЖА может служить важным фактором возникновения ЖЭА. Небольшие очаги фиброза в миокарде ЛЖ, выявляемые МРТ сердца с отсроченным контрастированием у больных с пробежками “идиопатической” ЖТ, предположительно могут быть наиболее ранним проявлением начальных стадий процесса формирования “тахикардиопатии” на том этапе развития патологии, когда не удается обнаружить признаков дилатации полости ЛЖ.

Конфликт интересов: не заявлен.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России, Москва, Россия.

Миронова Н. А.* — к.м.н., с.н.с. отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0002-2374-3718, Егизарян Л. Г. — аспирант отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0001-5824-2342, Апарина О. П. — к.м.н., м.н.с. отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0002-4414-698X, Малкина Т. А. — к.м.н., н.с. отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0003-4773-8080, Стукалова О. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории МР-томографии, ORCID: 0000-0001-8377-2388, Бакалов С. А. — к.м.н., зав. отделением, ORCID: 0000-0002-9424-6735, Голицын С. П. д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0001-9913-9974.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): mirona01@mail.ru

ВТПЖ — выходной тракт правого желудочка, ЖНРС — желудочковые нарушения ритма сердца, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, ЖЭА — желудочковая эктопическая активность, ЗД — здоровые добровольцы, ИЖА — “идиопатические” желудочковые аритмии, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, НИЭЭК — неинвазивное эпи- и эндокардиальное картирование, ПЖ — правый желудочек, ХМ-ЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиографии, ЭхоКГ — эхокардиография, ARI — интервал активации-восстановления миокарда желудочков.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(7):32–40
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-32-40

Рукопись получена 25.03.2018
Рецензия получена 24.04.2018
Принята к публикации 27.04.2018

Ключевые слова: “идиопатические” желудочковые нарушения ритма сердца, фиброз, неинвазивное активационное картирование, магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием.

RESULTS OF NON-INVASIVE ACTIVATION MAPPING OF THE HEART IN “IDIOPATHIC” VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN COMPARISON WITH STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF MYOCARDIUM BY MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Mironova N. A., Yeghiazaryan L. H., Aparina O. P., Malkina T. A., Stukalova O. V., Bakalov S. A., Golitsyn S. P.

Aim. To compare the results of non-invasive activation mapping in patients with “idiopathic” ventricular arrhythmias (IVA) with the data on myocardial structure obtained by late enhancement magnetic resonance tomography (MRI).

Material and methods. Twenty eight IVA patients, mean age 37 y.o. [26; 45], with ventricular arrhythmias of the heart (VA) of 2nd or higher grade by Lown, and 5 healthy volunteers (HV), mean age 29 [29; 30], underwent surface epi- and endocardial non-invasive mapping (SEENIM) of the heart with the system for non-invasive electrophysiological investigation of the heart “Amicard 01C” with the analysis of duration of the activation-recovery interval (ARI) of the ventricles, and high resolution MRI (voxel 1,25x1,25x2,5mm) with delayed contrasting.

Results. The number of VA in IVA group was 20196 [11479; 29834] for 24 hours. In 11 patients there were episodes of non-sustained ventricular tachycardia (VT). By SEENIM, predominating morphological type of ventricular ectopic activity in 22 patients sourced from the right ventricle myocardium (RV), of those in 20 from outflow tract of the LV (OTLV). There was significantly prolonged ARI in OTLV patients with IVA comparing to HV ($p < 0,05$). In IVA and non-sustained ventricular tachycardia patients, by contrast MRI of the heart, in LV myocardium there were small foci of contrast retention found. There was no correlation of the areas of contrast retention and topography of VA sources.

Conclusion. In most of IVA patients the source of VA was outflowing tract of the RV. The revealed prolongation of the ARI of this area in IVA patients can be an important factor of IVA onset. Small foci of LV fibrosis, found in late enhancement MRI of the heart and episodes of so called idiopathic VT, might be the earliest presentation of the “tachycardiopathy” at the step of pathology development when there are no signs of LV dilation.

Russ J Cardiol. 2018;23(7):32–40

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-32-40>

Key words: “idiopathic” ventricular arrhythmias, fibrosis, non-invasive activation mapping, late enhancement MRI.

Conflicts of Interest: nothing to disclose.

National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health, Moscow, Russia.

Mironova N.A. ORCID: 0000-0002-2374-3718, Yeghiazaryan L.H. ORCID: 0000-0001-5824-2342, Aparina O.P. ORCID: 0000-0002-4414-698X, Malkina T.A. ORCID: 0000-0003-4773-8080, Stukalova O.V. ORCID: 0000-0001-8377-2388, Bakalov S.A. ORCID: 0000-0002-9424-6735, Golitsyn S.P. ORCID: 0000-0001-9913-9974.

По данным Фремингемского исследования те или иные формы желудочковой эктопической активности (ЖЭА), от одиночной желудочковой экстрасистолы (ЖЭ) до эпизодов желудочковой тахикардии (ЖТ), могут быть обнаружены с помощью холтеровского электрокардиографического мониторингирования (ХМ-ЭКГ) у 62,5% лиц в общей популяции [1]. Желудочковые тахикардии имеют более высокое клиническое значение в связи с выраженностью нарушений гемодинамики и клинических проявлений, а также в связи со значимостью для прогноза жизни. Известно, что причинами их развития может быть широкий спектр заболеваний сердца, включая ишемическую болезнь (ИБС), дилатационную кардиомиопатию (ДКМП), аритмогенную дисплазию правого желудочка (АДПЖ), гипертоническую болезнь (ГБ) и другие виды патологии.

Любая структурная патология миокарда в своей основе имеет органический субстрат. Этот субстрат может быть представлен воспалительными инфильтратами, интерстициальным отеком, участками некроза и фиброза миокарда. Известно, что очаги рубцовой ткани в миокарде неспособны к сокращению и становятся электрически нейтральными, что создает анатомические преграды для распространения электрического импульса и формирует зоны, в обход и вокруг которых может реализоваться феномен повторного входа волны возбуждения. Наряду с этим в зонах миокарда, “пограничных” с рубцовой тканью, где сохраняются как жизнеспособные, так и поврежденные кардиомиоциты, возникает широкий спектр нарушений электрической активности миокарда. Как показали исследования [2], именно эта “пограничная” зона гетерогенного миокарда, в подавляющем большинстве случаев располагающаяся на границе рубцового (электрически нейтрального) и жизнеспособного миокарда, является морфологическим и электрофизиологическим субстратом возникновения желудочковых аритмий.

Тем не менее, в ряде случаев (10-30%) тщательное клинико-инструментальное обследование пациентов, в том числе с использованием инвазивных методов, не позволяет выявить заболевание, ответствен-

ное за развитие желудочковых аритмий. В литературе такие аритмии квалифицируются как “идиопатические” и относятся к проявлениям так называемой “первичной электрической болезни сердца”.

В то же время по результатам Фремингемского исследования у больных с “идиопатическими” желудочковыми аритмиями (ИЖА) через 5 лет достоверно чаще выявляются признаки тех или иных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Эти данные дают основание полагать, что, по крайней мере, в части случаев ИЖА являются клиническим дебютом патологии сердца [1]. В пользу этого предположения свидетельствуют данные небольшого исследования, где было показано, что у лиц с ИЖА гистологическое исследование миокарда в 89% случаев позволяет обнаружить изменения, характерные для миокардита, кардиомиопатии, аритмогенной дисплазии правого желудочка или аномалии мелких коронарных артерий [3]. А в другой работе по данным аутопсии внезапно умерших лиц без предшествующего коронарного анамнеза в части случаев обнаруживались признаки воспаления миокарда и миокардиального фиброза. Подобные находки могут отражать наличие “латентного” миокардита, который, в свою очередь, потенциально способен участвовать в формировании условий возникновения электрофизиологических механизмов развития фатальных желудочковых аритмий [4].

Очевидно, что неустановленная причина аритмии грозит как отсутствием или неполным эффектом от медикаментозного лечения, так и рецидивом аритмии после интервенционного воздействия. В связи с этим, большое внимание клиницистов и электрофизиологов привлекает поиск возможных причин возникновения ИЖА.

В связи с этим, особый интерес представляют неинвазивные методы визуализации структуры миокарда, среди которых широкое распространение получила магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием. Высокую диагностическую ценность данный метод приобрел вследствие убедительных доказательств соответствия зон накопления контрастного препарата на МР-томограммах зонам

Таблица 1

Клинико-инструментальная характеристика лиц, включенных в исследование

Группы		ИЖА	ЗД
Количество человек (n)		28	5
Средний возраст, лет		37 [26; 45]	29 [29; 30]
Мужской/женский пол, n		10/18	4/1
Данные ЭКГ	QRS (мс)	96 [84; 102]	84 [84; 90]
	QT (мс)	400 [398; 440]	380 [380; 400]
	QTc (мс)	440 [398; 447]	435 [426; 465]
Данные ХМ ЭКГ	Общее количество ЖЭА	20196 [11479; 29834]	1 [0; 1]
	Количество морфологических типов ЖЭ (n)	1 [1; 1]	1 [0,5; 1]
	ЖЭ, одиночные (n)	10925 [6250; 13061]	1 [0; 1]
	ЖЭ, бигеминия (n)	4435 [231; 11352]	0
	ЖЭ, парные (n)	8 [1; 164]	0
	ЖТ, неустойчивые (n)	5,5 [1; 143]	0
	Длительность не устойчивых ЖТ (количество комплексов)	4 [3; 7]	0
	Устойчивая ЖТ в анамнезе (n)	0	0
Данные ЭХО-КГ	ФВ ЛЖ (%)	>60	>60
	КДР ЛЖ (см)	4,85 [4,6; 5,3]	5 [4,7; 5,1]
	КСР ЛЖ (см)	3,2 [2,8; 3,5]	3,1 [3; 3,4]
	ПЗР ПЖ (см)	2,55 [2,4; 2,9]	2,5 [2,4; 2,7]

Примечание: данные представлены как Me — медиана, [25;75] — 25-й и 75-й перцентиль или как количество n.

Сокращения: ЖЭА — желудочковая эктопическая активность, ЖЭ — желудочковая экстрасистола, ЖТ — желудочковая тахикардия, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ — конечно-систолический размер левого желудочка, ПЗР ПЖ — передне-задний размер правого желудочка, ИЖА — “идиопатическое” желудочковые аритмии, ЗД — здоровые добровольцы.

некроза, рубца и диффузного фиброза, подтвержденным патоморфологически [5].

В последнее десятилетие благодаря созданию усовершенствованных МР-импульсных последовательностей стала возможной визуализация миокарда в высоком разрешении (1,25x1,25x2,5 мм, 1,4x1,4x1,4 мм, 1,3x1,3x4 мм) [6]. Применение специализированной автоматической обработки полученных изображений позволяет с высокой диагностической точностью выявлять малые по площади зоны фиброза, которые не могут быть выявлены при стандартной визуальной оценке.

Для определения топографии ЖЭА в настоящее время все чаще стали использовать неинвазивное активационное картирование сердца. Данный метод заключается в синхронной регистрации униполярных электрокардиограмм (ЭКГ) со множества точек на поверхности грудной клетки с дальнейшей обработкой этих сигналов и визуальном представлении результатов регистрации ЭКГ в виде изопотенциальных и других изопараметрических карт, апплицированных на томографическую реконструкцию сердца пациента. Диагностическая интерпретация реконструированных карт позволяет осуществлять топическую диагностику нарушений сердечного ритма и анализировать во времени трёхмерные процессы деполяризации и реполяризации различных отделов сердца.

В связи с этим, в рамках настоящей работы мы поставили перед собой задачу сопоставить результаты неинвазивного активационного картирования сердца у больных с “идиопатическими” желудочковыми нарушениями ритма сердца с данными о структуре миокарда, полученными с помощью МРТ сердца с контрастированием.

Материал и методы

В исследование было включено (табл. 1) 28 пациентов (10 мужчин и 18 женщин, возраст 37 [26; 45] лет) с документированными на ЭКГ ЖНРС (2 и выше градации по Lown B., Wolf M.), у которых клинико-инструментальное обследование не выявило признаков органического заболевания сердечно-сосудистой системы (группа ИЖА). Кроме того, была сформирована группа контроля, состоявшая из 5 здоровых добровольцев (ЗД), (4 мужчин и 1 женщина, возраст 29 [29; 30] лет).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Критериями исключения из исследования, помимо наличия какого-либо заболевания сердечно-

сосудистой системы (ИБС, неишемическая кардиомиопатия, артериальная гипертензия, аритмогенная дисплазия правого желудочка, пороки сердца, первичные каналопатии, хроническая сердечная недостаточность и др.), являлись острые или хронические в стадии обострения инфекционные и воспалительные заболевания, заболевания почек со снижением скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин, заболевания печени с развитием печеночной недостаточности (повышение уровня печеночных трансаминаз выше трёх верхних границ нормы), а также сопутствующие заболевания других органов и систем.

У всех включённых лиц указанные состояния были исключены по результатам обследования, в том числе, общеклинического и биохимического анализов крови, общего анализа мочи, определения концентрации тиреотропного гормона и тироксина в сыворотке крови, ЭКГ в 12 отведениях, эхокардиографии (ЭхоКГ), ХМ-ЭКГ и велоэргометрии по стандартному протоколу Брюса.

Оценка проявлений ЖЭА проводилась на основании результатов ХМ-ЭКГ. У всех пациентов группы ИЖА регистрировалась ЖЭА одного морфологического типа в количестве 20196 [11479; 29834] за сутки. Из них в 10 (35,7%) случаях были выявлены неустойчивые пробежки ЖТ и медиана количества пробежек ЖТ за сутки составила 5,5 [1; 143]. Во всех случаях ЖЭА проявлялась клиническими симптомами в виде ощущений перебоев в работе сердца или коротких эпизодов сердцебиений. Документированных эпизодов устойчивой ЖТ или эпизодов синкопальных состояний, обусловленных ЖТ, в анамнезе не было ни у одного пациента.

По результатам ЭхоКГ параметры, характеризующие размеры камер сердца, сократительную функцию левого желудочка (ЛЖ), у больных ИЖА были в пределах нормальных значений (конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ — 4,85 [4,6; 5,3] см, конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ — 3,2 [2,8; 3,5] см, фракция выброса (ФВ) ЛЖ — 60 [60; 60]%) и статистически достоверно не отличались ($p > 0,05$) от группы контроля (КДР ЛЖ — 5 [4,7; 5,1] см, КСР ЛЖ — 3,1 [3; 3,4] см, ФВ ЛЖ > 60 [60; 60]%).

Возраст пациентов группы “ИЖА” (37 [26; 45] лет) и группы “ЗД” (29 [29; 30] лет) также не имел достоверных отличий ($p > 0,05$).

Все исследования проводились при полной отмене фармакотерапии.

Поверхностное неинвазивное активационное картирование сердца. Помимо стандартного клинико-инструментального обследования, всем лицам, включенным в исследование, выполнялось поверхностное неинвазивное эпи- и эндокардиальное активационное картирование сердца (НИЭЭК) с использованием системы для неинвазивного электрофизиологи-

ческого исследования сердца “Амикард 01С” (ООО АМИКАРД, Москва). Это исследование включало в себя многоканальную регистрацию ЭКГ (до 224 каналов записи) с поверхности грудной клетки, а также компьютерную или магнитно-резонансную томографию грудной клетки и сердца. Далее, индивидуальная трёхмерная анатомия полостей и структур сердца, полученная методами томографии, у каждого из обследованных была использована для реконструкции электрической активности сердца [7].

Кроме этого, по результатам НИЭЭК на трехмерных моделях сердца у каждого из обследованных были построены карты длительности интервала активации-восстановления — activation-recovery interval (ARI). Этот показатель является отражением длительности трансмембранного потенциала действия в каждой отдельной зоне миокарда. Он рассчитывается как интервал между номинальным временем деполяризации и временем реполяризации для любого отдельного участка миокарда. Время активации миокарда определяется как минимум первой производной униполярных электрограмм за период деполяризации (т.е. времени внутреннего отклонения). Временем восстановления считается максимум первой производной униполярных электрограмм за период реполяризации. Принято считать, что зоны миокарда с укороченным или удлинённым ARI, а также с дисперсией величин этого показателя, могут быть потенциально аритмогенными.

В ходе исследования определяли минимальную, максимальную длительность ARI желудочков. Для оценки локализации источников ЖЭА, а также оценки распределения величин ARI в разных зонах миокарда 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 (рис. 1) [8]), и маркерное деление правого желудочка (ПЖ) на свободную стенку и область выходного тракта ПЖ.

В каждом из 17 сегментов ЛЖ определялась длительность ARI, ее среднее значение для ЛЖ в целом (ARI ЛЖ), а также длительность ARI свободной стенки ПЖ и области выходного тракта ПЖ (ВТПЖ). Длительность ARI определяли только в комплексах синусового происхождения, на эпикардиальной поверхности свободных стенок ЛЖ и ПЖ. Для сегментов межжелудочковой перегородки (МЖП) длительность ARI определяли со стороны ЛЖ.

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 кон-



Рис. 1. Сегментированная модель ЛЖ по которой проводили оценку локализации источника ЖЭА, сегментарный расчет ARI, локализацию повреждения миокарда ЛЖ, а также сопоставление электро-анатомических и фиброзных карт.

трастированием 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 МР-импульсная последовательность, применение которой было одобрено локальным этическим комитетом. 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 перенесли исследование.

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 (НИН, США) вручную были обведены эпикардиальный и эндокардиальный контуры миокарда ЛЖ.

Оценка структуры миокарда левого желудочка, а также характеристика зоны повреждения, осуществлялась при помощи оригинального программного обеспечения LGE HEART Analyzer (LHA), которое было разработано сотрудниками отдела томографии и отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма и проводимости сердца НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» Минздрава России и использовано ранее для выявления фиброза предсердий [9, 10]. Для характеристики структуры в каждом слое миокарда ЛЖ оценивали зоны гетерогенной ткани и фиброза, которые затем выделялись на трехмерных моделях, разделенных на 17 сегментов, представленных выше [7, 8].

Статистическая обработка полученных данных.

Статистическая обработка осуществлялась при помощи статистических 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-го и 75-го процентилей); сравнение выборок с применением критериев Стьюдента, критерия Манна-Уитни.

Результаты

В соответствии с основной задачей настоящего исследования у больных ИЖА был проведен поиск топографии аритмогенного субстрата по данным поверхностного неинвазивного активационного картирования в сопоставлении с результатами МРТ с отсроченным контрастированием высокого разрешения.

Поверхностное неинвазивное эпи- и эндокардиальное картирование сердца (НИЭЭК). У всех пациентов с ИЖА, включенных в исследование, с целью оценки локализации источника аритмии первым этапом были построены изопотенциальные и изохронные карты на эпикарде и эндокарде желудочков и межжелудочковой перегородки. Результаты НИЭЭК показали, что источником ЖЭА у этих пациентов в 22 (78,6%) случаях был миокард ПЖ и только в 6 (21,4%) случаях — миокард ЛЖ (табл. 2).

Среди больных, у которых источником ЖЭА оказался миокард ПЖ, у 20 (71,5%) пациентов ЖЭА исходила из ВТПЖ (рис. 2А), и только у двух — из свободной стенки ПЖ. У троих пациентов источником ЖЭА был миокард передней (7 сегмент), нижней (4 сегмент) и боковой (11 сегмент) стенок ЛЖ. Еще в 3 (10,7%) случаях ЖЭА исходила из выносящего тракта

Таблица 2

Данные НИЭЭК о распределении источников ЖЭА по зонам правого и сегментам левого желудочков

Источник ЖЭА		"ИЖА"	
		n=28	%
ЛЖ 6 (21,4%)	Передняя стенка ЛЖ	1 [7 сегмент]	3,6
	Боковая стенка ЛЖ	1 [11 сегмент]	3,6
	Нижняя стенка ЛЖ	1 [4 сегмент]	3,6
	ВТЛЖ	3	10,7
ПЖ 22 (78,6%)	Свободная стенка	2	7,1
	ВТПЖ	20	71,5
Эндокардиальная поверхность		28	100
Эпикардиальная поверхность		0	0

Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ВТПЖ — выходной тракт правого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек.

Таблица 3

Длительность интервала активации-восстановления (ARI) у пациентов с источником желудочковой эктопии в области ВТПЖ и ЗД

Показатель	Подгруппа "ВТПЖ", n=20	Группа "ЗД", n=5	p<0,05
ARI желудочков, min (мс)	156 [137,5; 201,5]	170 [164; 175]	p=0,9
ARI желудочков, max (мс)	352 [328,5; 394]	328 [326; 337]	p=0,09
ARI ЛЖ (мс)	254,6 [213,5; 269,5]	223,4 [214; 242,9]	p=0,35
ARI свободной стенки ПЖ (мс)	247,15 [202; 265,91]	206 [202; 214]	p=0,12
ARI ВТПЖ (мс)	300,8 [254,3; 342,15]	223,2 [208,66; 243,59]	p=0,012*

Примечания: данные представлены как Ме — медиана, [25, 75] — 25-й и 75-й перцентиль, Min — минимальное значение показателя, Max — максимальное значение показателя. * — $p<0,05$ — для межгрупповых различий.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, ARI — интервал активации-восстановления, ВТПЖ — выходной тракт правого желудочка, ИЖА — идиопатические желудочковые аритмии, ЗД — здоровые добровольцы.

ЛЖ (ВТЛЖ). У всех пациентов источником ЖЭА была исключительно эндокардиальная поверхность сердца.

После топографического анализа источников ЖЭА были построены карты длительности ARI, и проанализирован разброс ARI в миокарде желудочков с определением минимальной и максимальной длительности ARI по всем зонам и сегментам левого и правого желудочков. Были детально исследованы и оценены процессы деполяризации и реполяризации как в миокарде ЛЖ, так и ПЖ. Для этого определяли среднюю длительность ARI ЛЖ (показатель получили на основании расчета ARI в каждом из 17 сегментов ЛЖ), свободной стенки ПЖ и выходного тракта ПЖ. Далее полученные величины этих показателей были сопоставлены с аналогичными величинами у ЗД.

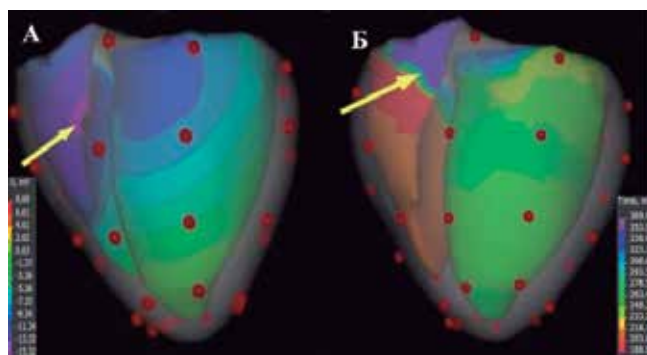


Рис. 2 (А, Б). Изображения сердца, полученные при неинвазивном эпи- и эндокардиальном картировании сердца.

Примечание: А. Изопотенциальная карта, где участки ранней активации окрашены холодными оттенками цветовой гаммы (фиолетовый, синий). Стрелкой указана область наиболее ранней активации, что соответствует локализации источника желудочковой эктопии (выходной тракт правого желудочка). Б. Карта длительности интервала активации-восстановления (ARI), где стрелкой указана область ВТПЖ с максимальной длительностью ARI (область ARI с наибольшими значениями окрашена фиолетовым цветом), тесно граничащая с зоной с минимальной длительностью ARI, окрашенной в красный цвет.

Было установлено, что у больных с ИЖА длительность минимального ARI миокарда желудочков составила 153 [131; 195] мс, максимального ARI миокарда желудочков — 350 [322; 394,5] мс, средняя длительность ARI ЛЖ — 254,8 [213,52; 271,78] мс. Эти показатели в группе ЗД составили соответственно 170 [164; 175] мс; 328 [326; 337] мс; 223,4 [214; 242,9] мс и достоверно не отличались от больных с ИЖА ($p>0,05$).

В связи с тем, что у большинства пациентов с ИЖА источником ЖЭА был ВТПЖ, была сформирована подгруппа "ВТПЖ" (20 человек), у которых кроме минимальной и максимальной длительности ARI желудочков и длительности ARI ЛЖ также были оценены процессы деполяризации и реполяризации миокарда ПЖ, для чего были проанализированы длительность ARI ПЖ и его выносящего тракта (табл. 3).

Сравнительный анализ, проведенный между пациентами подгруппы "ВТПЖ" ($n=20$) и ЗД ($n=5$), не выявил статистически достоверного отличия по длительности ARI ЛЖ ($p=0,35$), минимальной ($p=0,9$) и максимальной длительности ARI желудочков ($p=0,09$). Отличия не было найдено и по длительности ARI свободной стенки ПЖ ($p=0,12$). Однако, обращал на себя внимание тот факт, что подгруппа ВТПЖ отличалась от ЗД достоверно более длительным ARI ВТПЖ (300,83 [254,28; 342,15] мс против 223,2 [208,66; 243,59] мс; $p=0,012$), (табл. 3). Область максимальной длительности ARI в ВТПЖ больного с ИЖА представлена на рис 2Б.

Кроме того, при анализе трехмерных карт ARI (рис. 2Б) было отмечено, что в ВТПЖ зоны с максимальной длительностью ARI тесно граничат с зонами с минимальной длительностью ARI. Полученные

Таблица 4

**Количественная характеристика фиброза миокарда
левого желудочка у пациентов с ИЖА
(подгруппа А и подгруппа Б) и ЗД**

Показатель	ИЖА		ЗД (n=5)
	Подгруппа А (n=21)	Подгруппа Б (n=7)	
Доля фиброза, %	0,3 [0,03; 0,56]	2,84 [1,2; 4,8]***	0,02 [0; 0,14]

Примечания: данные представлены как Ме — медиана; [25, 75] — 25-й и 75-й перцентиль, * — $p < 0,01$ в сравнении с подгруппой А, ** — $p = 0,0025$ в сравнении с группой ЗД.

данные могут свидетельствовать о выраженной гетерогенности процессов деполяризации и реполяризации в области ВТПЖ, а выраженная дисперсия величин АRI в этой зоне — важный фактор формирования условий возникновения ЖНРС.

Магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием высокого разрешения. МРТ сердца с отсроченным контрастированием высокого разрешения было выполнено всем пациентам с ИЖА (28 человек) и 5 здоровым добровольцам. Доля фиброза в миокарде ЛЖ у всей совокупности пациентов с ИЖА была небольшой и составила 0,5 [0,1; 1,1]%, что, тем не менее, статистически достоверно отличало эту группу от ЗД, где доля фиброза составила 0,02 [0; 0,14]% ($p = 0,043$). Тем не менее установлено, что у большинства пациентов (21 из 28 человек) с ИЖА, как и у ЗД имелось одинаковое незначительное локальное накопление контрастного препарата миокардом ЛЖ менее 1% от его объема. Эти данные побудили нас провести дополнительный анализ выраженности фиброза у больных с ИЖА и разделить эту группу на две подгруппы: подгруппа А (с долей фиброза $< 1\%$) и подгруппа Б (с более крупными участками фиброза — $> 1\%$). Необходимо отметить, что по доле фиброза между пациентами подгруппы А и ЗД достоверных различий найдено не было ($p = 0,15$) (табл. 4).

Обращало на себя внимание, что у 7 пациентов, т.е. у 25% больных с ИЖА (подгруппа Б) в миокарде ЛЖ обнаруживался более выраженный фиброз миокарда, занимающие до 5% от объема миокарда ЛЖ. Различия по доле фиброза в миокарде ЛЖ между пациентами подгруппы А и Б оказались достоверными (0,3 [0,03; 0,56]%, против 2,84 [1,2; 4,8]%, $p < 0,001$). Достоверными были и различия по доле фиброза между подгруппой Б и ЗД (2,84 [1,2; 4,8]%, против 0,02 [0; 0,14]%, $p = 0,0025$).

Специально проведенный анализ не обнаружил достоверных различий между подгруппами А (n=21) и Б (n=7) по таким параметрам, как возраст (38 [26; 49] лет против 29 [24; 43], $p = 0,37$), КДР ЛЖ (4,8 [4,6; 5,3] см против 5,2 [4,5; 5,3] см, $p = 0,91$), КСР ЛЖ (3,2 [2,7; 3,5] см против 3,2 [2,8; 3,8] см, $p = 0,57$), ФВ ЛЖ

(60 [60; 60]% против 60 [55; 60]%, $p = 0,23$), общее количество ЖЭА за сутки (18544,5 [10598; 29834] против 22350 [14125; 30547], $p = 0,35$), а также по количеству одиночных ЖЭ за сутки (7967,5 [6250; 12624] против 12886 [3467; 13423], $p = 0,63$).

В подгруппе Б (с более крупными участками фиброза) анализ результатов не выявил взаимосвязей между локализацией очагов накопления контрастного препарата в ЛЖ и источником ЖЭА. Так, у 5 из этих 7 пациентов источником ЖЭА был ВТПЖ, а фиброз располагался по нижней, задней и боковой стенкам ЛЖ. У одного источником ЖЭА служил ВТЛЖ, а фиброз был обнаружен в передней стенке ЛЖ. Еще у одного пациента источником ЖЭА служила передняя стенка ЛЖ, а фиброз локализовался в базальном отделе МЖП.

Наряду с этим, было обнаружено, что сформированная подгруппа Б с более крупными участками фиброза в миокарде ЛЖ достоверно отличалась от подгруппы А и ЗД по количеству эпизодов ЖТ за сутки (26 [0; 174] против 0 [0; 1], $p = 0,05$). Причем во всех этих случаях источником ЖТ служил ВТПЖ. Таким образом, наличие неоднократно повторяющихся эпизодов ЖТ из ВТПЖ явилось единственным обнаруженным признаком, отличавшим больных ИЖА с зонами фиброза до 5% от объема ЛЖ от больных ИЖА и ЗД с объемом зон фиброза в ЛЖ менее 1%.

Обсуждение

Настоящее исследование является первой попыткой соотнесения электрофизиологических карт, построенных с использованием неинвазивных технологий (система “Амикард 01С”), у пациентов ИЖА со структурными параметрами миокарда желудочков, определенными с помощью МРТ с контрастированием высокого разрешения.

У большинства пациентов с ИЖА (71,5%) по данным НИЭЭК наиболее частой локализацией источников ЖЭА явился ВТПЖ, что довольно характерно этой категории пациентов [11]. Наряду с этим выявлены и другие источники ЖЭА: у двух пациентов (7,1%) источником ЖЭА была свободная стенка ПЖ и в 21,4% случаях — миокард ЛЖ. У всех без исключения пациентов ИЖА, включенных в исследование, источники ЖЭА располагались со стороны эндокарда.

В ходе работы были изучены особенности карт длительности интервала активации-восстановления. Выбор параметра длительности интервала активации восстановления обусловлен способностью данного показателя характеризовать скорость проведения волны возбуждения по миокарду и косвенно указывать на зоны замедления проведения. Важным разделом и одним из первых этапов исследования явилось определение параметров длительности интервала

активации-восстановления у здоровых лиц, чьи результаты послужили референсными данными для дальнейшего обследования больных с ЖНРС. Нам удалось обнаружить единственную работу, посвященную определению времени активации-восстановления у 7 здоровых добровольцев [12]. Полученные нами данные хорошо соотносятся и дополняют результаты этой публикации.

В рамках настоящей работы было впервые выявлено значимое удлинение интервала активации восстановления в области ВТПЖ у больных ИЖА по сравнению со ЗД. Кроме того, у больных с ИЖА зона максимальной длительности времени активации-восстановления в ВТПЖ тесно соседствовала с зонами минимальной длительности этого показателя. Эти данные указывают не только на наличие замедления проведения в ВТПЖ, но и на выраженную гетерогенность процессов деполяризации-реполяризации в этой области, что служит важнейшим фактором формирования условий развития ЖНРС.

В целом, когорта больных с ИЖА не отличалась от ЗД по таким показателям, как возраст, размеры полостей и ФВ ЛЖ, доля фиброза в миокарде ЛЖ, и другим признакам. Тем не менее, при анализе данных, полученных при МРТ с отсроченным контрастированием высокого разрешения, у некоторых пациентов с ИЖА (25%) в миокарде ЛЖ удалось выявить участки фиброза. Следует еще раз отметить, что ни в одном из этих случаев топография зон фиброза и источников ЖЭА не совпала.

Эти зоны фиброза, составившие в среднем 2,8% от общего объема миокарда, обнаруживались исключительно у тех пациентов, которые, помимо ЖЭ, имели по данным ХМ ЭКГ рецидивирующие эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии. И это было их единственным отличительным признаком.

Наличие частых, порой непрерывно рецидивирующих эпизодов неустойчивой ЖТ у больных, продемонстрировавших на МРТ пусть небольшие, но зоны фиброза, делает правомочным предположение, что последние могут быть первым признаком начавшегося процесса формирования кардиомиопатии, обусловленной тахикардией, или так называемой “тахикардиомиопатии” [13]. Этот признак обнаружил себя на той стадии формирования патологии, когда

ещё отсутствует дилатация полостей сердца. Можно предположить и другое объяснение данному феномену. Единичные опубликованные результаты эндомиокардиальной биопсии ПЖ у больных с ИЖА [14] указывают на то, что среди этих пациентов в биоптатах могут быть выявлены признаки аритмогенной дисплазии правого желудочка (33%), миокардита (39%), постмиокардитического фиброза (28%). С позиции этих данных ИЖА можно рассматривать как единственное клиническое проявление субклинического течения первичных и воспалительных заболеваний миокарда. Но против этой версии выступает тот факт, что ни у одного из наших пациентов не было совпадения топографии зон фиброза и источников ИЖА.

Заключение

При сопоставлении результатов неинвазивного активационного картирования сердца у больных с ИЖА с данными о структуре миокарда, полученными с помощью МРТ сердца с контрастированием, было выявлено, что у большинства (71,5%) пациентов источником преобладающего типа ЖЭА является область ВТПЖ, в которой впервые было выявлено значимое удлинение интервала активации восстановления у больных ИЖА по сравнению со ЗД. Выявленное удлинение интервала активации восстановления в миокарде ВТПЖ у пациентов с ИЖА может служить важным фактором формирования условий развития ЖНРС.

Небольшие очаги фиброза в миокарде ЛЖ, выявляемые МРТ сердца с отсроченным контрастированием у больных с ИЖА и часто повторяющимися эпизодами правожелудочковой тахикардии, предположительно, могут быть начальным проявлением наиболее ранних стадий формирования так называемой “тахикардиомической” кардиомиопатии или “тахикардиомиопатии” еще до начавшегося расширения полости ЛЖ. И этот признак можно рассматривать как наиболее раннее проявление начальных стадий формирования данной патологии.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

1. Bikina M, Larson MG, Levy D. Prognostic implication of asymptomatic ventricular arrhythmias: the Framingham heart study. *Ann Intern Med.* 1992;117(12):990-6. doi:10.7326/0003-4819-117-12-990.
2. Bello D, Fieno DS, Kim RJ, et al. Infarct morphology identifies patients with substrate for sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(7):1104-8. doi:10.1016/j.jacc.2004.12.057.
3. Strain JE, Grose RM, Factor SM, et al. Results of endomyocardial biopsy in patients with spontaneous ventricular tachycardia but without apparent structural heart disease. *Circulation.* 1983;68(6):1171-81. doi:10.1161/01.CIR.68.6.1171.
4. Lecomte D, Fornes P, Fouret P, et al. Isolated myocardial fibrosis as a cause of sudden cardiac death and possible relation to myocarditis. *J Forensic Sci.* 1993;38(3):617-21. doi:10.1520/JFS13446J.
5. Schelbert EB, Hsu LY, Anderson SA, et al. Late gadolinium-enhancement cardiac magnetic resonance identifies postinfarction myocardial fibrosis and the border zone at the near cellular level in ex vivo rat heart. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010;3(6):743-52. doi:10.1161/CIRCIMAGING.108.835793.
6. Karim R, Housden RJ, Balasubramaniam M, et al. Evaluation of current algorithms for segmentation of scar tissue from late Gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance of the left atrium: an open-access grand challenge. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15(1):105. doi:10.1186/1532-429X-15-105.
7. Mironova NA, Yeghiazaryan LH, Aparina OP, et al. Relations between structural changes in the myocardium and rhythm disturbance in patients with chronic myocardial infarction. *REJR.* 2017;7(3):53-68. (In Russ.) Миронова Н.А., Егиязарян Л.Г., Апарина О.П. И др. 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.
8. 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. doi:10.1161/hc0402.102975.
9. Stukalova OV, Aparina OP, Mironova NA, et al. Left atrial fibrosis in patients with atrial fibrillation according to magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement. *Almanac of Clinical Medicine*. 2015;(43):29-37. (In Russ.) Стукалова О.В., Апарина О.П., Миронова Н.А. и др. Фиброз миокарда левого предсердия по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием у больных фибрилляцией предсердий. *Альманах клинической медицины*. 2015;43:29-37. doi:10.18786/2072-0505-2015-43-29-37.
10. Aparina OP, Stukalova OV, Parkhomenko DV, et al. Characteristics of the left atrial myocardium structure in patients with atrial fibrillation and health volunteers according to the data of late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging. *Vestnik aritmologii*. 2014;77:5-12. (In Russ.) Апарина О.П., Стукалова О.В., Пархоменко Д.В. и др. Характеристика структуры миокарда левого предсердия у больных мерцательной аритмией и здоровых добровольцев по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием. *Вестник аритмологии*. 2014;77:5-12.
11. Yakovleva MV. Ventricular arrhythmias in patients without structural heart disease. *Klinicheskaya praktika*. 2014;4:73-85. (In Russ.) Яковлева М.В. Желудочковые аритмии структурно нормального сердца. *Клиническая практика*. 2014;4:73-85.
12. Ramanathan C, Jia P, Ghanem R, et al. Activation and repolarization of the normal human heart under complete physiological conditions. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103(16):6309-14. doi:10.1073/pnas.0601533103.
13. Fenelon G, Wijns W, Andries E, et al. Tachycardiomyopathy: Mechanisms and Clinical Implications. *PACE*. 1996;19(1):95-106. doi:10.1111/j.1540-8159.1996.tb04796.x.
14. Grokhotova VV, Tatarsky RB, Lebedev DS, et al. Diagnosis of non-coronary heart disease in patients with ventricular tachyarrhythmia. *Vestnik aritmologii*. 2014;75:41-7. (In Russ.) Грохотова В.В., Татарский Р.Б., Лебедев Д.С. и др. Диагностика некоронарогенных заболеваний у пациентов с желудочковыми тахикардиями. *Вестник аритмологии*. 2014;75:41-7.