

Обзоры литературы

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.124-008.318-073.756.8

Б.Ш. Бердибеков, С.А. Александрова, Е.З. Голухова

Новые возможности оценки субстрата желудочковых аритмий: роль магнитно-резонансной томографии

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Бердибеков Бектур Шукурбекович, аспирант, orcid.org/0000-0001-7717-4971;

Александрова Светлана Александровна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., orcid.org/0000-0002-7795-9709;

Голухова Елена Зеликовна, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий отделением, orcid.org/0000-0002-6252-0322

Фиброз миокарда является основной патофизиологической детерминантой возникновения и поддержания рецидивирующих желудочковых аритмий, которые обычно связаны со структурными заболеваниями сердца. Тем не менее аритмогенный субстрат и его причина могут оставаться неясными примерно в 50% случаев после традиционной диагностической оценки, которая включает 12-канальную электрокардиографию, трансторакальную эхокардиографию и коронарную ангиографию/компьютерную томографию. В последнее десятилетие магнитно-резонансная томография сердца признана надежным диагностическим пособием, эталонным методом неинвазивного выявления и оценки фиброза миокарда, значимость которого подтверждена достоверными данными, включая гистологические исследования. Основным затруднением в стратегиях первичной профилактики внезапной сердечной смерти является его чрезмерная зависимость от значения фракции выброса левого желудочка ниже 35%. Однако этот подход не позволяет идентифицировать лиц, которые в большинстве случаев (вплоть до 80%) испытывают внезапную сердечную смерть, имея более сохранную фракцию выброса левого желудочка. Обнаружение фиброза и количественное его определение с помощью оценки зон позднего накопления гадолиния были тесно ассоциированы с аритмогенными событиями в многочисленных исследованиях. В статье представлен обзор современных данных последних лет о роли магнитно-резонансной томографии в прогнозировании аритмических событий у пациентов как с коронарогенными, так и с некоронарогенными заболеваниями миокарда.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография; желудочковые аритмии; фиброз миокарда.

Для цитирования: Бердибеков Б.Ш., Александрова С.А., Голухова Е.З. Новые возможности оценки субстрата желудочковых аритмий: роль магнитно-резонансной томографии. *Креативная кардиология*. 2019; 13 (3): 217–228. DOI: 10.24022/1997-3187-2019-13-3-217-228

Для корреспонденции: Бердибеков Бектур Шукурбекович, e-mail: b.berdibekov@yahoo.com

B.Sh. Berdibekov, S.A. Aleksandrova, E.Z. Golukhova

New evaluation features of ventricular arrhythmia substrate: the role of magnetic resonance imaging

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Bektur Sh. Berdibekov, Postgraduate, orcid.org/0000-0001-7717-4971;

Svetlana A. Aleksandrova, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, orcid.org/0000-0002-7795-9709;

Elena Z. Golukhova, Dr Med. Sc., Professor, Academician of RAS, Head of Department, orcid.org/0000-0002-6252-0322

Myocardial fibrosis is a major pathophysiologic determinant of the appearance and maintenance of recurrent ventricular arrhythmias which are usually associated with structural heart disease. However, the arrhythmogenic substrate and its cause may remain unclear in about 50% of cases after traditional diagnostic evaluation, including a 12-channel electrocardiography, transthoracic echocardiography and coronary angiography/computed tomography. In the past decade, magnetic resonance imaging of the heart has acquired an increasing role as a reliable diag-

nostic tool, and is the reference method for non-invasive detection and evaluation of myocardial fibrosis confirmed by validated data, including histological studies. Sudden cardiac death prevention strategies are hampered by overreliance on left ventricular ejection fraction below 35%. But this approach further fails to identify individuals who experience the majority, as many as 80%, of sudden cardiac death events which occur in the setting of more preserved left ventricular ejection fraction. Fibrosis detection and measurement with late gadolinium enhancement has been closely associated with arrhythmogenic events in numerous studies. The article presents an overview of recent data on the role of magnetic resonance imaging in the prediction of arrhythmic events in patients with coronary and/or non-coronary myocardial diseases.

Keywords: magnetic resonance imaging; ventricular arrhythmias; myocardial fibrosis.

For citation: Berdibekov B.Sh., Aleksandrova S.A., Golukhova E.Z. New evaluation features of ventricular arrhythmia substrate: the role of magnetic resonance imaging. *Creative Cardiology*. 2019; 13 (3): 217–28 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2019-13-3-217-228

For correspondence: Bektur Sh. Berdibekov, e-mail: b.berdibekov@yahoo.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received August 15, 2019

Accepted August 27, 2019

Введение

Желудочковые нарушения ритма могут проявляться широким спектром клинических признаков — от умеренных симптомных желудочковых экстрасистол до угрожающих жизни состояний, таких как устойчивая желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков. Рубцовые изменения миокарда играют центральную роль в возникновении и поддержании рецидивирующих аритмий, которые обычно связаны с такими структурными заболеваниями сердца, как ишемическая болезнь сердца, перенесенный миокардит и неишемическая кардиомиопатия (КМП). Тем не менее аритмогенный субстрат и его причина могут оставаться неясными примерно в 50% случаев после традиционной диагностической оценки, которая включает 12-канальную электрокардиограмму (ЭКГ), трансторакальную эхокардиографию и коронарную ангиографию или компьютерную томографию. В случаях, когда какая-либо аномалия не может быть идентифицирована, желудочковые аритмии обозначаются как идиопатические. В последнее десятилетие роль *магнитно-резонансной томографии* (МРТ) сердца возросла вследствие более точного и воспроизводимого количественного определения бивентрикулярной функции и, что более важно, возможности выявления и характеристики аритмогенного субстрата миокарда, то есть предоставления информации

о наличии структурных нарушений миокарда, таких как жировая инфильтрация, отек и некроз/фиброз миокарда¹ [1, 2].

Фиброз как детерминанта желудочковых аритмий

Внеклеточный матрикс представляет собой динамическую молекулярную сеть и состоит из коллагеновых и эластичных волокон, погруженных в гель из протеогликанов, полисахаридов и гликопротеинов. Фиброз образуется, когда в тканях процессы депозиции коллагена превышают его разрушение. Известно, что диффузный фиброз миокарда увеличивается с возрастом и под влиянием сердечно-сосудистых факторов риска. Увеличение отложения коллагена в миокарде является общей конечной точкой для широкого спектра КМП. Отложение коллагена вызывает нарушение жесткости и сократимости миокарда, что приводит к прогрессированию сердечной недостаточности и нарушению межклеточной передачи сигналов, а последнее лежит в основе формирования злокачественных аритмий и внезапной смерти. Действительно, многочисленные клинические исследования показали, что фиброз является основным независимым

¹ Голухова Е.З. Диагностика и лечение некоронарогенных желудочковых аритмий. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1988.

предиктором неблагоприятных кардиальных событий [3–5].

В сердце различают два типа фиброза – *заместительный* и *интерстициальный* фиброз. Заместительный фиброз – это очаговое развитие рубца, который заменяет мертвые кардиомиоциты после повреждения и наблюдается только при нарушении целостности клеточной мембраны кардиомиоцитов [5, 6]. В зависимости от этиологии можно выявить как региональные, так и диффузные варианты. Рубцевание при инфаркте миокарда является наиболее распространенной причиной заместительного фиброза. Гипертрофическая кардиомиопатия, саркоидоз, миокардит, хроническая болезнь почек и токсические КМП являются другими состояниями, ассоциированными с данным типом фиброза [7].

Интерстициальный фиброз, как правило, является диффузным процессом. Выделяют два его подтипа – *реактивный* и *инфильтративный*. Реактивный фиброз возникает при различных общих состояниях, включая старение и артериальную гипертензию. Он вызван увеличением продукции коллагена и его депозицией стимулированными миофибробластами. Инфильтративный интерстициальный фиброз встречается значительно реже и является следствием прогрессирующего отложения нерастворимых белков или гликофинголипидов в интерстициальной ткани. Примерами инфильтративного фиброза являются амилоидоз и болезнь Андерсона–Фабри. В конечном итоге интерстициальный фиброз при его тяжелом течении также может привести к замещению кардиомиоцитов фиброзной тканью. Следует отметить, что реактивный интерстициальный фиброз, в отличие от остальных типов фиброза, может быть обратимым при своевременном устранении провоцирующего фактора [3].

Идентификация фиброза миокарда

По мнению ряда авторов, «золотым стандартом» для выявления и оценки фиб-

роза миокарда является эндомиокардиальная биопсия, однако, будучи инвазивной технологией, она несет в себе риск осложнений. Следует отметить, что в случаях ограниченного фиброзного поражения имеется высокая вероятность ошибки точности взятия образца. Альтернативно, инвазивное электрофизиологическое картирование сердца позволяет косвенно обнаружить замещение миокарда патологической тканью, в том числе и фиброзной, и оценить его роль в качестве аритмогенного субстрата. Электрофизиологическое картирование широко используется при проведении катетерной аблации желудочковых аритмий, но методика остается трудоемкой и сопряженной с риском осложнений и высокими затратами. Таким образом, в последнее время большинство исследований были направлены на разработку неинвазивных методов оценки фиброзного поражения миокарда и определения их прогностической роли. Основные неинвазивные методы включают: поверхностную электрокардиографию с оценкой фрагментации комплекса *QRS*, эхокардиографические методы, такие как *speckle tracking*, биомаркеры фиброза миокарда и современные методы визуализации, такие как МРТ и ядерная диагностика [5, 8, 9].

Информация о наличии фиброзных/рубцовых изменений миокарда желудочков может быть косвенно получена по данным поверхностной ЭКГ путем изучения специфических закономерностей фрагментации комплекса *QRS*. Так, у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, фрагментация комплекса *QRS* на 12-канальной ЭКГ коррелировала с наличием рубцового поражения желудочков, обнаруженного с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии [10].

Метод *speckle tracking* (технология отслеживания частиц) может косвенно определить степень фиброзного поражения на основе оценки глобальной и региональной деформации миокарда левого желудочка

[11]. Глобальная продольная деформация миокарда, оцененная с помощью 2D speckle tracking, показала хорошую корреляцию с общей рубцовой тканью, оцененной при МРТ с контрастным усилением (КУ). Кроме того, данная методика позволяет определить неоднородность сокращения миокарда (так называемую механическую дисперсию), которая может быть использована в качестве суррогатного маркера замедленной и неоднородной проводимости в левом желудочке [12].

Однако обширные исследования, направленные на определение прогностического значения фиброза миокарда в отношении стратификации риска внезапной сердечной смерти (ВСС), в основном связаны с применением МРТ с поздним накоплением гадолиния (late gadolinium enhancement – LGE). Эта техника является эталонным методом неинвазивного выявления фиброза миокарда, что подтверждено достоверными данными, включая гистологические исследования [13, 14].

Далее будут рассмотрены основные возможности и ограничения МРТ с КУ для оценки субстрата желудочковых аритмий.

Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением

Магнитно-резонансная томография является методом визуализации, основанном на наблюдении за изменением положения ионов водорода после помещения пациента в магнитное поле и возбуждения его радиочастотными волнами с последующим построением изображения. Нормальный миокард, кровь и другие ткани имеют специфичное время релаксации T1 (время релаксации – это время, за которое протоны возвращаются к равновесному состоянию). T1-взвешенные изображения позволяют обнаружить различия в этих показателях. Использование МРТ с LGE основано на том принципе, что хелатные соли гадолиния не входят в состав внутриклеточного пространства, но имеют свободное распределение во внеклеточном

пространстве, и это приводит к существенному сокращению времени T1 и созданию несвойственной контрастности ткани, в которой они находятся. В нормальном миокарде, где мало внеклеточного пространства, гадолиний быстро вымывается из ткани, поэтому время T1 относительно не изменяется. Когда здоровый миокард заменяется фиброзом или рубцовой тканью, увеличивается внеклеточное пространство, что приводит к увеличению объема распределения гадолиния и задержке его вымывания, и при T1-взвешенной визуализации эти рубцовые области выглядят более яркими по сравнению со здоровым миокардом. Методика исследования заключается в оценке T1-взвешенных изображений, синхронизированных с ЭКГ через 5–20 мин после внутривенного введения контрастного вещества (гадолиния). При ишемических поражениях очаги имеют субэндокардиальную и трансмуральную локализацию и соответствуют зонам кровоснабжения коронарных артерий. При некоронарогенных заболеваниях миокарда накопление гадолиния чаще всего бывает интрамуральным или субэпикардиальным и не соответствует какой-либо конкретной области коронарной перфузии. Следует отметить, что тяжесть фиброзного поражения, идентифицированная с помощью этого метода, как уже отмечалось, подтверждается гистологическими данными [13, 15].

Роль магнитно-резонансной томографии в оценке риска внезапной сердечной смерти

Сниженная систолическая функция левого желудочка (фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) $\leq 35\%$) остается единственным показанием в международных клинических рекомендациях по имплантации кардиовертера-дефибриллятора (КВД) у пациентов с сердечной недостаточностью для первичной профилактики ВСС [16–18]. Как ни парадоксально, 70–80% из тех, кто переносит ВСС, имеют

ФВ ЛЖ > 35%. До половины пациентов, которым в настоящее время проводится имплантация КВД для первичной профилактики ВСС, никогда не получают электротерапию, то есть спасительные разряды имплантированных устройств [19]. Международные рекомендации подчеркивают необходимость выявления пациентов с ФВ ЛЖ > 35% с высоким риском развития ВСС, поскольку основное бремя ВСС приходится именно на эту подгруппу, и в настоящее время не учитывается в рекомендациях по первичной профилактике ВСС. Кроме того, по мере того как улучшается диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний, расширяется когорта пациентов с менее значимым снижением ФВ ЛЖ, при котором оптимальная терапия остается неясной.

Исследование DANISH еще раз подчеркнуло необходимость совершенствования наших текущих подходов к стратификации рисков ВСС [20]. В этом исследовании пациенты с неишемической КМП и ФВ ЛЖ < 35% (1116 человек) были рандомизированы в группы с КВД-терапией и без нее; больные наблюдались в течение 68 мес. Не было выявлено никаких различий в частоте первичной конечной точки – смертности от всех причин в группе с КВД-терапией (21,6%) против контрольной группы (23,4%) (ОР 0,87; $p=0,28$), хотя ВСС развивалась реже в группе КВД-терапии (4,3%) по сравнению с контрольной группой (8,2%) (ОР 0,50; $p=0,005$) [20]. Другими словами, в этой группе больных КВД-терапия просто изменила причину смерти, но не общую смертность. Данный результат иллюстрирует важность отбора пациентов с высоким риском ВСС, которые могут извлечь максимальную пользу от электротерапии КВД. Однако в этом исследовании не применялись методы МРТ сердца для оценки аритмогенного субстрата. Возможно, это помогло бы пролить свет на включение тех больных, которые могли бы извлечь максимальную пользу от электротерапии КВД.

Поскольку рубцовая ткань играет центральную роль в развитии злокачественных желудочковых аритмий как при ишемической, так и при неишемической этиологии кардиопатий, ее обнаружение и количественное определение с помощью LGE было тесно ассоциировано с аритмогенными событиями в многочисленных исследованиях [21]. Так, I. Klem et al. провели проспективный анализ, включавший 137 пациентов, которым планировалась имплантация КВД; 109 из них выполнена МРТ с оценкой ФВ ЛЖ, а также доли (%) фиброзированного поражения миокарда по данным LGE (половина со сниженной ФВ ЛЖ, половина с сохранной; число пациентов с ишемической и неишемической КМП было сопоставимо). Было обнаружено, что больные с ФВ ЛЖ более 30% и зоной рубца более 5% от общей массы миокарда левого желудочка имели в 6,3 раза более высокий риск развития устойчивой желудочковой тахикардии / фибрилляции желудочков (ЖТ/ФЖ) и смерти, чем пациенты с ФВ ЛЖ более 30%, но зоной рубца менее 5% ($p=0,02$). В то же время ВСС и разряды КВД отмечены в 5,2 раза чаще в группе с зоной рубца более 5% при ФВ ЛЖ более 30% ($p=0,04$). Группа пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 30\%$ и зоной рубца более 5% имела в 3,9 раза более высокий риск развития неблагоприятных событий, чем больные с той же ФВ ЛЖ, но зоной рубца менее 5% ($p=0,03$). Таким образом, авторы сделали вывод, что у пациентов с сохранной ФВ ЛЖ и рубцами на МРТ (> 5%) частота случаев жизнеугрожающих аритмических событий сходна с таковой у больных с ФВ ЛЖ < 30%. В то же время у пациентов с ФВ ЛЖ < 30%, но без рубцов (< 5%) частота случаев жизнеугрожающих аритмий сходна с таковой у больных с сохранной ФВ ЛЖ [22].

Другие исследования подтвердили вышеуказанное пороговое значение объема рубцовой ткани, которое обладало сильным неблагоприятным прогностическим эффектом [23, 24].

Так, в работе Р.А. Шомахова (2016 г.)² на базе НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева были обследованы 99 пациентов с некоронарогенными желудочковыми аритмиями. Было показано, что больные с фиброзом миокарда левого желудочка > 4% (вне зависимости от этиологических причин) достоверно чаще имели синкопальные состояния в анамнезе (ОШ 8,8; $p=0,0017$), документированную ЖТ (ОШ 4,1; $p=0,017$), в частности устойчивую ЖТ (ОШ 19,2; $p=0,0002$). Кроме того, у этих пациентов чаще индуцировалась ЖТ при эндокардиальном электрофизиологическом исследовании (ОШ 8,3; $p=0,005$), также им значительно чаще имплантировали КВД (ОШ 14,0; $p=0,0017$), при этом срабатывание антиаритмических устройств было отмечено у 53,8% больных, в то время как ни один из пациентов с фиброзом миокарда левого желудочка < 4% не перенес разряда КВД ($p=0,0006$). Таким образом, объем рубцовой зоны миокарда левого желудочка, выявленный по данным МРТ с КУ, оказался ценным неинвазивным прогностическим показателем аритмических событий вне зависимости от нозологических причин некоронарогенных желудочковых аритмий.

В недавнем исследовании F. Leyva et al. (2017 г.) с участием 253 пациентов с неишемической КМП была поставлена цель определить, превосходит ли терапия в режиме СРТ-Д терапию СРТ-С в зависимости от наличия либо отсутствия фиброза, обнаруженного с помощью МРТ сердца с КУ (LGE) [25]. Как и ожидалось, выявление интрамиокардиального фиброза в стенке желудочков (ventricular midwall fibrosis – MWF) было ассоциировано с неблагоприятным прогнозом. Так, в группе с наличием MWF риск развития ВСС был в 3,75 раза выше, чем в группе без выявленных рубцовых изменений. Только пациенты с выявленным MWF получили пользу от те-

рапии СРТ-Д по сравнению с СРТ-С с точки зрения развития конечных точек. Таким образом, авторы отметили, что обнаружение рубца на МРТ может быть неочевидным инструментом в выборе тактики ведения данной категории больных.

В исследование В.Р. Halliday et al. (2017 г.) были включены 399 пациентов со средней ФВ ЛЖ 50% и неишемической дилатационной КМП, которые наблюдались в течение медианного срока 54 мес. Было обнаружено аналогичное предыдущему исследованию явление. Наличие интрамиокардиальных зон позднего накопления гадолиния в левом желудочке (LGE) было значимым независимым предиктором ВСС (ОР 4,8; $p=0,003$) и абортированной ВСС (ОР 35,9; $p<0,001$) независимо от ФВ ЛЖ. Расчетные показатели риска развития первичной конечной точки в виде ВСС или абортированной ВСС для пациентов со значением фиброза по LGE от 0% до 2,5%, от 2,5% до 5% и более 5% по сравнению с пациентами без фиброза по LGE составили 10,6, 4,9 и 11,8 соответственно [26].

Наконец, в 2018 г. A.N. Ganesan et al. провели систематический обзор и метаанализ с целью оценки прогностического значения позднего усиления гадолиния (LGE) у пациентов как с ишемической, так и с неишемической КМП. В метаанализ были включены 36 исследований с участием 7882 больных. Выявление LGE было тесно ассоциировано со смертностью от всех причин (ОР 2,96; $p<0,001$), сердечно-сосудистой смертностью (ОР 3,27; $p<0,001$), желудочковыми аритмиями и ВСС (ОР 3,76; $p<0,001$) и развитием основных неблагоприятных сердечных событий (ОР 3,24; $p<0,001$). При проведении анализа подгрупп наличие LGE было связано со смертностью от всех причин и сердечно-сосудистой смертностью как у пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, так и у больных с ФВ ЛЖ > 35% ($p<0,001$ для всех конечных точек), вне зависимости от этиологии [27].

Эти наблюдения красноречиво демонстрируют, что использование единственно-

² Шомахов Р.А. Неинвазивные маркеры некоронарогенных желудочковых аритмий. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2016.

го параметра – порогового значения ФВ ЛЖ в качестве основного показателя к установке КВД неизбежно приведет к тому, что многие пациенты со сниженной ФВ ЛЖ и имплантированными КВД для первичной профилактики ВСС так и не получают электротерапию от имплантируемых устройств, в то время как многие больные с сохранной ФВ ЛЖ будут иметь упущенную возможность предотвращения аритмической смерти.

Гетерогенность рубцовой зоны

Хотя результаты LGE могут быть проанализированы несколькими способами в отношении стратификации риска желудочковых аритмий, возможно, наиболее intriguingим подходом является анализ серой зоны (также называемой периинфарктной или пограничной зоной). Хотя критерии серой зоны по МРТ с LGE варьируют между исследованиями, она обычно определяется как ткань с более низкой интенсивностью сигнала, чем ядро инфаркта/рубца, но с большей интенсивностью сигнала, чем нормальная ткань миокарда. При ишемической КМП серая зона обычно окружает центральную область рубца и, таким образом, расположена в пограничной зоне между рубцом и нормальной тканью. С физиологической точки зрения серая зона состоит из рубцовой ткани с вкраплением островков жизнеспособного миокарда. Проводимость в этой смешанной ткани является неоднородной, и может быть увеличена дисперсия реполяризации. Эти характеристики ткани серой зоны способствуют появлению условий для повторного входа возбуждения. Иначе говоря, создается основной и ключевой фактор для реализации механизма re-entry желудочковых аритмий – электрическая неомогенность среды.

T. Zeidan-Shwiri et al. провели исследование, целью которого было выявление предикторов аритмогенных событий по данным МРТ у 43 пациентов с ишемической КМП, направленное на имплантацию

КВД. Двадцать восемь больных испытали 46 спонтанных эпизодов ЖТ/ФЖ в течение средней продолжительности наблюдения 30 мес. Общий размер рубцового поражения ($18,05 \pm 11,44$ против $38,83 \pm 19,87$ г; $p=0,0006$), ядро рубцового поражения ($11,63 \pm 7,14$ против $24,12 \pm 12,73$ г; $p=0,0002$) и серая зона ($6,43 \pm 4,64$ против $14,71 \pm 7,65$ г; $p=0,0004$) были значительно выше у пациентов, получивших обособленный разряд КВД, чем у тех, кто не испытал эпизод ЖТ и/или ФЖ. Соответственно, авторы сделали вывод, что, используя технологию МРТ с КУ, можно выявить больных, которые в большей степени получают пользу от терапии КВД [28].

В 2016 г. K. Sonoda et al. опубликовали исследование, целью которого являлось определение характеристики фиброзных изменений в сердце, в том числе и определение гетерогенности рубцовой ткани по данным МРТ сердца с КУ в контексте взаимосвязи с индуцируемостью желудочковой тахикардии и успешностью катетерной аблации. В исследование был включен 51 пациент (42 мужчины, 9 женщин; средний возраст $63,3 \pm 15,1$ года) со структурными заболеваниями сердца и документированными ЖТ, которым проводили электрофизиологическое исследование и МРТ сердца с КУ. По этиологии больные были распределены следующим образом: постинфарктный кардиосклероз ($n=20$), саркаидоз сердца ($n=12$), гипертрофическая кардиомиопатия ($n=10$), аритмогенная дисплазия правого желудочка ($n=3$), дилатационная кардиомиопатия ($n=4$) и кардиомиопатия неизвестной этиологии ($n=2$). Зона рубца была определена конкретным порогом интенсивности сигнала, который составлял более 6 стандартных отклонений (standard deviation – SD) от интенсивности сигнала нормального миокарда, тогда как серая зона рубца была определена как интенсивность сигнала $> 2 SD$ и $\leq 6 SD$ от интенсивности сигнала нормального миокарда. Доля серой зоны от общей рубцовой зоны, получен-

ной при МРТ с КУ в группе с индуцированной ЖТ, была значительно выше, чем в группе без индукции ЖТ ($26,3 \pm 9,9\%$ против $19,2 \pm 7,8\%$, $p = 0,0323$). Отношение эндокардиальной рубцовой зоны левого желудочка (г) к общей рубцовой зоне миокарда левого желудочка (г) у пациентов, у которых абляция была успешной, было значительно выше, чем у тех, у которых абляция оказалась неудачной ($0,61 \pm 0,11$ против $0,48 \pm 0,12$, $p = 0,0042$). Интересно отметить, что наиболее успешные места абляции примыкали к пограничным зонам рубцов, полученным по данным МРТ [29].

Н. Rayatzadeh et al. провели ретроспективный анализ 40 пациентов как с ишемической, так и с неишемической КМП, которым проводили имплантацию КВД с целью первичной профилактики ВСС. Всем больным перед имплантацией КВД выполняли МРТ с LGE. Область неоднородного рубца (heterogeneous scar area – HSA), так называемая серая зона, была определена с использованием трех различных критериев: как область между 2 SD и 4 SD (HSA 2–4 SD), между 2 SD и 6 SD (HSA 2–6 SD) и между 4 SD и 6 SD (HSA 4–6 SD). Конечной точкой был соответствующий мотивированный разряд КВД. Из 40 пациентов, которые наблюдались в течение 25 ± 24 мес, 7 испытали электротерапию, то есть спасительные разряды имплантированных устройств. Интересно отметить, что размеры рубцового поражения были одинаковыми в группах с электротерапией КВД и без нее. Однако была выявлена значительная взаимосвязь между областью неоднородного рубца HSA (г) и электротерапией КВД: HSA 2–4 SD (ОР 1,11; $p = 0,001$), HSA 4–6 SD (ОР 1,09; $p = 0,039$). Из-за ограниченности числа событий (конечных точек) была построена многофакторная модель Кокса, где HSA 2–4 SD была единственным значимым независимым предиктором электротерапии КВД (ОР 1,08; $p = 0,04$). Авторы предположили, что на каждый грамм повышения HSA 2–4 SD происходит увеличение риска соответствующей электротерапии

КВД на 8%. Становится ясным, что не только размер рубцового поражения, но и его гетерогенность является независимым предиктором жизнеугрожающих желудочковых аритмий [30].

Таким образом, многочисленные исследования показали, что определенные количественные показатели и характерные особенности рубцовой ткани, выявленные с использованием МРТ с LGE, были ассоциированы с развитием неблагоприятных исходов, связанных с аритмиями, причем в большей степени, чем ФВ ЛЖ. На основе этих данных можно предположить, что определение указанных параметров может быть более надежным способом выявления пациентов, для которых имеется польза имплантации КВД, чем применение единственного параметра – ФВ ЛЖ.

Данные наблюдения послужили стимулом для начала рандомизированных контролируемых исследований, таких как DETERMINE (NCT00487279) и CMR-GUIDE (NCT01918215), с целью установить, улучшает ли терапия КВД прогноз пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка от легкой до умеренной степени (ФВ ЛЖ 35–50%) и LGE у пациентов с ишемической и неишемической КМП [31, 32]. Однако исследование DETERMINE было преждевременно прекращено из-за низкого уровня включения участников.

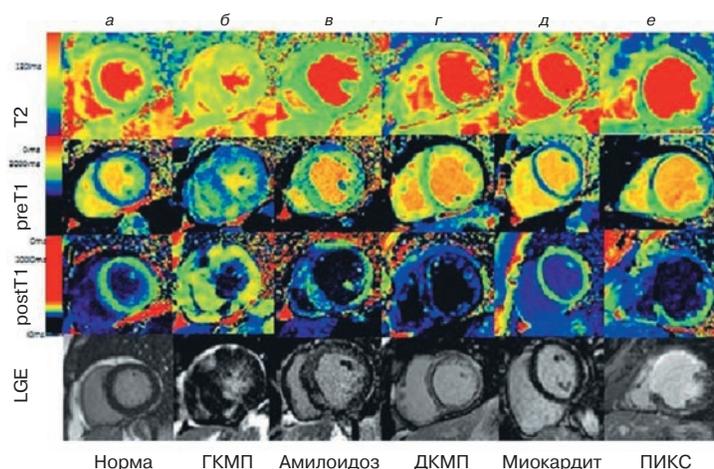
Технология МРТ с LGE привела к пониманию новых патофизиологических механизмов широкого спектра сердечно-сосудистых заболеваний и, вероятно, является одним из наиболее важных событий с тех пор, как МРТ стала применяться в клинической практике в прошлом столетии. Это, безусловно, стало движущей силой значительного расширения применения данной технологии за последние два десятилетия. Однако у этого метода есть некоторые важные ограничения. Технология МРТ с LGE полагается на различия в интенсивности сигнала между рубцовым и смежным нормальным миокардом для создания контрастности изображения. Поскольку данный

метод требует нормального «эталонного» значения интенсивности сигнала от миокарда, он вряд ли обнаружит наличие фиброза при диффузных процессах в миокарде, когда нет четкого различия между фиброзной тканью и нормальным миокардом. Кроме того, возможно, мы видим только «верхушку айсберга», поскольку существует определенный порог фиброзных изменений миокарда, который необходимо преодолеть, прежде чем он будет идентифицирован на МРТ [33]. Эти ограничения, а также отсутствие консенсуса относительно оптимального метода количественного определения LGE [34], привели к разработке методик последовательного T1-картирования, которые могут преодолеть многие из них.

T1-картирование

T1-картирование является относительно новым подходом для неинвазивной количественной оценки миокардиального фиброза, при котором создаются цветные карты, отображающие каждый пиксель в виде внеклеточного объема, выражаемого в процентах. Цвет каждого пикселя представляет собой время T1 в миллисекундах по шкале. Интенсивность сигнала при МРТ зависит

от релаксации протонов в статическом магнитном поле. Время релаксации T1 для разных тканей (отек, жировая инфильтрация, фиброз) различно, в основном оно зависит от содержания воды и жира в тканях. Жировые ткани имеют очень низкое значение времени T1, и при картировании они представлены одним цветом; низкое значение времени T1 в жировой ткани обусловлено низким содержанием в нем воды. Напротив, ткани, содержащие в большом количестве воду, например рубцовая ткань, которая состоит в большей степени из коллагена, имеет более длительное время T1 и представлена, соответственно, другим цветом. Карты T1, полученные до и после введения гадолиния, позволяют нам неинвазивно определить внеклеточный объем с высокой воспроизводимостью, что хорошо подтверждено гистологическими анализами [35]. В большинстве случаев повышение внеклеточного объема соотносится с количеством коллагена/рубца (и, соответственно, диффузным фиброзом) [36]. Методы T1-картирования позволяют выявить данные изменения в зонах инфаркта / неинфарктного рубца, а также в интактном миокарде (см. рисунок).



Примеры, иллюстрирующие клинические случаи с очаговыми и диффузными поражениями миокарда при различных режимах МРТ*. Карты T2 (верхний ряд), предконтрастного T1 (T1 native) (второй ряд), постконтрастного T1 (третий ряд), LGE (нижний ряд):

a – при норме; *b* – при гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП); *в* – при амилоидозе сердца с «пятнистым» усилением LGE; *г* – при неишемической дилатационной кардиомиопатии (ДКМП); *д* – при остром миокардите с отеком и изменениями по заднебоковой стенке; *е* – при постинфарктном кардиосклерозе (ПИКС).

* Данные отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии (руководитель – профессор В.Н. Макаренко) НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева

Учитывая вышеуказанные преимущества T1-картирования, Z. Chen et al. провели проспективное исследование с включением 130 пациентов (71 с ишемической КМП и 59 с неишемической КМП) со средним периодом наблюдения 430 ± 185 сут, которым проводили имплантацию КВД. Всем больным перед имплантацией КВД выполняли традиционную МРТ с КУ, а также T1-картирование. Первичными конечными точками были мотивированный разряд КВД или документированные желудочковые аритмии. Двадцать три пациента (18%) достигли первичной конечной точки. Многофакторный анализ выявил следующие факторы, которые показали значительную связь с первичной конечной точкой: для T1 native OP 1,10 ($p=0,001$) на каждые 10 мс прироста значения времени T1, для серой зоны 2–3 SD OP 1,36 ($p < 0,001$) на каждый 1% прироста массы серой зоны от массы левого желудочка; разница между группами с позитивной и негативной конечными точками составила 4% [37]. Схожее исследование опубликовали в 2017 г. S. Claridge et al., однако, в отличие от предыдущего исследования, у неишемических пациентов показатель T1 native был единственным предиктором развития первичной конечной точки в виде разряда КВД (OP 1,12 за каждые 10 мс прироста времени T1; $p \leq 0,01$). В то же время у ишемических пациентов серая зона 2–3 SD была самым сильным предиктором срабатывания устройств (OP 1,34 на каждый 1% прироста массы серой зоны; $p=0,03$) [38]. Таким образом, вышеуказанные работы выявили потенциальную роль T1-картирования миокарда в качестве предиктора жизнеугрожающих желудочковых аритмий, что требует дальнейших исследований в данном направлении.

Заключение

Таким образом, количественное определение и, что не менее важно, характеристика рубцовой ткани с использованием LGE у пациентов с желудочковыми аритмиями играет существенную роль в прогнозировании

неблагоприятных аритмических событий. Тем не менее, несмотря на большое количество обсервационных исследований МРТ с КУ в оценке жизнеугрожающих желудочковых аритмий, рандомизированные исследования на данный момент еще не опубликованы. Также отсутствует определенный консенсус в отношении количественных показателей объемов и характеристик рубцового поражения. Поэтому показатели LGE на данный момент не входят в международные клинические рекомендации для стратификации риска ВСС. Возможно, данные рандомизированного контролируемого исследования CMR-GUIDE существенно улучшат наше понимание роли фиброза миокарда и риска развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий у пациентов с легким и умеренным снижением ФВ ЛЖ. Если будет доказано превосходство МРТ-ориентированного подхода над стандартным подходом в отношении первичной профилактики ВСС, следует ожидать радикальных изменений в существующих международных клинических рекомендациях по профилактике ВСС и жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Появление новых маркеров, в частности нативного и постконтрастного картирования T1, имеют высокий потенциал для обнаружения и количественного определения как очаговых, так и диффузных изменений в структуре миокарда, не поддающихся оценке с помощью LGE. Все это приводит к более глубокому пониманию новых патофизиологических механизмов широкого спектра сердечно-сосудистых заболеваний, лежащих в основе желудочковых аритмий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература [References]

1. Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш., Ардашев А.В., Кочович Д.З. Желудочковые аритмии. М.: Медпрактика; 2002.
[Bockeria L.A., Revishvili A.Sh., Ardashev A.V., Kochovich D.Z. Ventricular arrhythmias. Moscow: Medpraktika; 2002 (in Russ.).]

2. Muser D., Santangeli P., Selvanayagam J.B., Nucifora G. Role of cardiac magnetic resonance imaging in patients with idiopathic ventricular arrhythmias. *Curr. Cardiol. Rev.* 2019; 15 (1): 12–23. DOI: 10.2174/1573403X14666180925095923
3. Pattanayak P., Bleumke D.A. Tissue characterization of the myocardium: state of the art characterization by magnetic resonance and computed tomography imaging. *Radiol. Clin. North Am.* 2014; 53 (2): 413–23. DOI: 10.1016/j.rcl.2014.11.005
4. Kwong R.Y., Chan A.K., Brown K.A., Chan C.W., Reynolds H.G., Tsang S. et al. Impact of unrecognized myocardial scar detected by cardiac magnetic resonance imaging on event-free survival in patients presenting with signs or symptoms of coronary artery disease. *Circulation.* 2006; 113 (23): 2733–43. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.570648
5. Голухова Е.З., Громова О.И., Булаева Н.И., Бокерия Л.А. Внезапная сердечная смерть у больных ишемической болезнью сердца: от механизмов к клинической практике. *Кардиология.* 2017; 57 (12): 7381. DOI: 10.18087/cardio.2017.12.10069 [Golukhova E.Z., Gromova O.I., Bulaeva N.I., Bokeria L.A. Sudden cardiac death in patients with ischemic heart disease: from mechanisms to clinical practice. *Kardiologiya.* 2017; 57 (12): 7381 (in Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2017.12.10069]
6. Sutton M.G., Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy. *Circulation.* 2000; 101 (25): 2981–8. DOI: 10.1161/01.cir.101.25.2981
7. Bohl S., Wassmuth R., Abdel-Aty H., Rudolph A., Messroghli D., Dietz R. et al. Delayed enhancement cardiac magnetic resonance imaging reveals typical patterns of myocardial injury in patients with various forms of non-ischemic heart disease. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2008; 24 (6): 597–607. DOI: 10.1007/s10554-008-9300-x
8. Ревিশвили А.Ш., Носкова М.В., Рзаев Ф.Г., Артюхина Е.А. Неинвазивная топическая диагностика некоронарогенных желудочковых аритмий. *Вестник аритмологии.* 2004; 35: 5–15. [Revishvili A.Sh., Noskova M.V., Rzaev F.G., Artyukhina E.A. Noninvasive topical diagnostics of noncoronary ventricular arrhythmias. *Journal of Arrhythmology.* 2004; 35: 5–15 (in Russ.).]
9. Громова О.И., Александрова С.А., Макаренко В.Н., Голухова Е.З. Современные предикторы жизнеугрожающих аритмий. *Креативная кардиология.* 2012; 2: 30–46. [Gromova O.I., Aleksandrova S.A., Makarenko V.N., Golukhova E.Z. Modern predictors of life-threatening arrhythmias. *Creative Cardiology.* 2012; 2: 30–46 (in Russ.).]
10. Das M.K., Khan B., Jacob S., Kumar A., Mahenthiran J. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2006; 113 (21): 2495–2501. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595892
11. Бокерия Л.А., Алехин М.Н., Машина Т.В., Мрикаев Д.В., Голухова Е.З. Современные ультразвуковые технологии в кардиологии и кардиохирургии. М.: НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2018. [Bokeria L.A., Alekhin M.N., Machina T.V., Mrikaev D.V., Golukhova E.Z. Modern ultrasound technologies in cardiology and cardiac surgery. Moscow; 2018 (in Russ.).]
12. Roes S.D., Mollema S.A., Lamb H.J., van der Wall E.E., de Roos A., Bax J.J. Validation of echocardiographic two-dimensional speckle tracking longitudinal strain imaging for viability assessment in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction and comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Am. J. Cardiol.* 2009; 104 (3): 312–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.03.040
13. Шомахов Р.А., Макаренко В.Н., Бокерия Л.А. Эволюция методов диагностики и прогнозирования некоронарогенных желудочковых аритмий. *Креативная кардиология.* 2014; 2: 36–47. [Shomakhov R.A., Makarenko V.N., Bokeria L.A. Evolution of diagnostic methods and prediction of noncoronary ventricular arrhythmias. *Creative Cardiology.* 2014; 2: 36–47 (in Russ.).]
14. Iles L.M., Ellims A.H., Llewellyn H., Hare J.L., Kaye D.M., McLean C.A., Taylor A.J. Histological validation of cardiac magnetic resonance analysis of regional and diffuse interstitial myocardial fibrosis. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2015; 16 (1): 14–22. DOI: 10.1093/ehjci/jeu182
15. Schelbert E.B., Hsu L.Y., Anderson S.A., Mohanty B.D., Karim S.M., Kellman P. 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
16. Голухова Е.З. Внезапная сердечная смерть. Меняют ли результаты рандомизированных исследований наши представления о возможных предикторах и путях профилактики? *Креативная кардиология.* 2008; 1: 7–24. [Golukhova E.Z. Sudden cardiac death. Did the results of randomized trials change our opinion of the possible predictors and the ways to prevent? *Creative Cardiology.* 2008; 1: 7–24 (in Russ.).]
17. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2016; 37 (27): 2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
18. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J. 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). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur. Heart J.* 2015; 36 (41): 2793–867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316
19. Adam R.D., Shambrook J., Flett A.S. The prognostic role of tissue characterisation using cardiovascular magnetic resonance in heart failure. *Card.*

- Fail. Rev.* 2017; 3 (2): 86–96. DOI: 10.15420/cfr.2017:19:1
20. Kjøber L., Thune J.J., Nielsen J.C., Haarbo J., Videbæk L., Korup E. et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (13): 1221–30. DOI: 10.1056/NEJMoa1608029
21. Satoh H., Sano M., Suwa K., Saitoh T., Nobuhara M., Saotome M. et al. Distribution of late gadolinium enhancement in various types of cardiomyopathies: Significance in differential diagnosis, clinical features and prognosis. *World J. Cardiol.* 2014; 6 (7): 585–601. DOI: 10.4330/wjc.v6.i7.585
22. Klem I., Weinsaft J.W., Bahnson T.D., Hegland D., Kim H.W., Hayes B. et al. Assessment of myocardial scarring improves risk stratification in patients evaluated for cardiac defibrillator implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60 (5): 408–20. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.02.070
23. Neilan T.G., Coelho-Filho O.R., Danik S.B., Shah R.V., Dodson J.A., Verdini D.J. et al. CMR quantification of myocardial scar provides additive prognostic information in nonischemic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2013; 6 (9): 944–54. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.05.013
24. Al Jaroudi W.A., Flamm S.D., Saliba W., Wilkoff B.L., Kwon D. Role of CMR imaging in risk stratification for sudden cardiac death. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2013; 6 (3): 392–406. DOI: 10.1016/j.jcmg.2012.11.011
25. Leyva F., Zegard A., Acquaye E., Gubran C., Taylor R., Foley P.W. et al. Outcomes of cardiac resynchronization therapy with or without defibrillation in patients with nonischemic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70 (10): 1216–27. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.07.712
26. Halliday B.P., Gulati A., Ali A., Guha K., Newsome S., Arzanauskaite M. et al. Association between midwall late gadolinium enhancement and sudden cardiac death in patients with dilated cardiomyopathy and mild and moderate left ventricular systolic dysfunction. *Circulation.* 2017; 135 (22): 2106–15. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026910
27. Ganesan A.N., Gunton J., Nucifora G., McGavigan A.D., Selvanayagam J.B. Impact of late gadolinium enhancement on mortality, sudden death and major adverse cardiovascular events in ischemic and nonischemic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cardiol.* 2018; 254: 230–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.10.094
28. Zeidan-Shwiri T., Yang Y., Lashevsky I., Kadmon E., Kagal D., Dick A. et al. Magnetic resonance estimates of the extent and heterogeneity of scar tissue in ICD patients with ischemic cardiomyopathy predict ventricular arrhythmia. *Heart Rhythm.* 2015; 12 (4): 802–8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.01.007
29. Sonoda K., Okumura Y., Watanabe I., Nagashima K., Mano H., Kogawa R. et al. Scar characteristics derived from two- and three-dimensional reconstructions of cardiac contrast-enhanced magnetic resonance images: Relationship to ventricular tachycardia inducibility and ablation success. *J. Arrhythm.* 2017; 33 (5): 447–54. DOI: 10.1016/j.joa.2016.11.001
30. Rayatzadeh H., Tan A., Chan R.H., Patel S.J., Hauser T.H., Ngo L. et al. Scar heterogeneity on cardiovascular magnetic resonance as a predictor of appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2013; 15 (1): 31. DOI: 10.1186/1532-429X-15-31
31. Kadish A.H., Bello D., Finn J.P., Bonow R.O., Schaechter A., Subacius H. et al. Rationale and design for the Defibrillators to Reduce Risk by Magnetic Resonance Imaging Evaluation (DETERMINE) trial. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2009; 20 (9): 982–7. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2009.01503.x
32. Selvanayagam J.B., Hartshorne T., Billot L., Grover S., Hillis G.S., Jung W. et al. Cardiovascular magnetic resonance-GUIDEd management of mild to moderate left ventricular systolic dysfunction (CMR GUIDE): Study protocol for a randomized controlled trial. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2017; 22 (4). DOI: 10.1111/anec.12420
33. Moon J.C., Reed E., Sheppard M.N., Elkington A.G., Ho S.Y., Burke M. et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43 (12): 2260–4. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.03.035
34. Schulz-Menger J., Bluemke D.A., Bremerich J., Flamm S.D., Fogel M.A., Friedrich M.G. et al. Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) board of trustees task force on standardized post processing. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2013; 15: 35. DOI: 10.1186/1532-429X-15-35
35. Diao K.Y., Yang Z.G., Xu H.Y., Liu X., Zhang Q., Shi K. et al. Histologic validation of myocardial fibrosis measured by T1 mapping: a systematic review and meta-analysis. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2016; 18 (1): 92. DOI: 10.1186/s12968-016-0313-7
36. Kellman P., Wilson J.R., Xue H., Bandettini W.P., Shanbhag S.M., Druey K.M. et al. Extracellular volume fraction mapping in the myocardium, part 2: initial clinical experience. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2012; 14 (1): 64. DOI: 10.1186/1532-429X-14-64
37. Chen Z., Sohal M., Voigt T., Sammut E., Tobon-Gomez C., Child N. et al. Myocardial tissue characterization by cardiac magnetic resonance imaging using T1 mapping predicts ventricular arrhythmia in ischemic and non-ischemic cardiomyopathy patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm.* 2015; 12 (4): 792–801. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.12.020
38. Claridge S., Mennuni S., Jackson T., Behar J.M., Porter B., Sieniewicz B. et al. Substrate-dependent risk stratification for implantable cardioverter defibrillator therapies using cardiac magnetic resonance imaging: The importance of T1 mapping in nonischemic patients. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2017; 28 (7): 785–95. DOI: 10.1111/jce.13226

Поступила 15.08.2019

Принята к печати 27.08.2019