

Апарина О. П., Миронов Н. Ю., Федорова Е. А.,
Дзаурова Х. М., Майков Е. Б., Стукалова О. В., Голицын С. П.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава РФ, Москва, Россия

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕРДЦА С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ ПРИ ИНТЕРВЕНЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Катетерная абляция на сегодняшний день является основным методом интервенционного лечения фибрилляции предсердий (ФП). Несмотря на совершенствование методики и накопление опыта выполняющего вмешательства персонала, частота рецидивов ФП после катетерных вмешательств по-прежнему остается высокой. В обзоре рассмотрены возможности применения магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием с целью повышения эффективности интервенционного лечения аритмии.

<i>Ключевые слова</i>	Фибрилляция предсердий; абляция; фиброз левого предсердия; МРТ сердца с контрастированием
<i>Для цитирования</i>	Aparina O.P., Mironov N.Yu., Fedorova E.A., Dzaurova K.M., Maykov E.B., Stukalova O.V. et al. Cardiac magnetic resonance imaging with contrast enhancement in treatment of atrial fibrillation. <i>Kardiologiya</i> . 2020;60(3):119–125. [Russian: Апарина О.П., Миронов Н.Ю., Федорова Е.А., Дзаурова Х.М., Майков Е.Б., Стукалова О.В. и др. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием при интервенционном лечении фибрилляции предсердий. <i>Кардиология</i> . 2020;60(3):119–125.]
<i>Автор для переписки</i>	Федорова Елизавета Алексеевна. E-mail: dr.fedorova.ea@gmail.com

Современные методы интервенционного лечения фибрилляции предсердий и структурные изменения предсердного миокарда

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной формой аритмии, частота выявления которой увеличивается с возрастом. В общей популяции среди лиц моложе 40 лет распространенность ФП составляет около 2%, а среди людей старше 80 лет достигает 10% [1]. Помимо возраста, факторами, предрасполагающими к возникновению ФП, являются генетическая предрасположенность, различные заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ИБС, кардиомиопатии, пороки клапанов сердца), а также других органов и систем (тиреотоксикоз, заболевания легких, ожирение) [2, 3]. Важными преобладающими факторами возникновения ФП являются электролитные нарушения (гипокалиемия), а также токсические воздействия (лекарственные препараты, алкоголь) [4]. Однако в значительной части случаев тщательное клинико-инструментальное обследование не позволяет обнаружить причины развития ФП. Такое состояние принято называть «идиопатической» ФП, а в англоязычной литературе используется термин «lone atrial fibrillation» [5].

Фибрилляция предсердий не является жизнеугрожающей аритмией. Однако анализ многочисленных исследований показывает, что наличие аритмии сопровождается повышенным риском смерти, тромбоэмболических событий и СН. Кроме того, у больных ФП отмечается существенное снижение качества жизни и увеличение количества госпитализаций, обусловленных как самой аритмией, так и сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы [6, 7].

В лечении ФП большое значение имеет тактика контроля ритма. Данный подход предполагает активные действия, нацеленные на восстановление и как можно более длительное сохранение синусового ритма с использованием медикаментозной антиаритмической терапии и/или нелекарственных методов лечения [7–10]. Однако эффективность антиаритмической терапии весьма ограничена, кроме того, большинство больных ФП не привержены постоянному приему лекарственных препаратов. По этим причинам в последние годы все большее распространение приобретает интервенционное лечение аритмии [7].

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2017 г. инвазивное лечение ФП включает, в первую очередь, изоляцию легочных вен (ЛВ), поскольку исходящая из них эктопическая активность является наиболее частым пусковым фактором ФП [11]. Несмотря на патогенетическую обоснованность, эффективность катетерных абляций в среднем составляет не более 70% у пациентов с пароксизмальной формой ФП и примерно 50% у пациентов с персистирующей формой аритмии [11, 12]. При проспективном наблюдении пациентов с ФП после изоляции устьев ЛВ было установлено, что основной причиной рецидивов аритмии является возобновление проведения электрических импульсов из ЛВ на предсердия [7, 11].

У пациентов с длительно персистирующей и/или упорно рецидивирующей ФП отмечаются также другие патогенетические механизмы. В частности, появление способных провоцировать запуск ФП очагов эктопической активности вне ЛВ, а также гибель кардиомиоцитов предсердий с последующим их замещением соединительной тканью, т. н.

фиброзом [12–19]. По данным M.S. Spach с соавт., интерстициальный фиброз приводит к нарушению межклеточных контактов и образованию участков с односторонним блоком проведения электрического импульса, благодаря чему в этих зонах создаются условия для реализации механизма повторного входа возбуждения (re-entry) [17]. В 2013 г. Н. Kottkamp предложил термин «фиброзная кардиомиопатия предсердий», что подразумевает поражение обоих предсердий в виде выраженного фиброза как субстрата для аритмии [12, 20, 21].

Необходимо отдельно подчеркнуть, что обнаружение очагов фиброза в миокарде предсердий в ходе процедуры катетерной абляции является достаточно сложной задачей. Определение точных границ очагов низкоамплитудной предсердной электрической активности, соответствующей зонам фиброза, является оператор-зависимой методикой, результаты которой могут существенно варьировать в зависимости от правильного позиционирования катетера в полости сердца [11, 22, 23]. Это обосновало потребность в создании альтернативной методики выявления предсердного фиброза, которая могла бы заменить трудоемкий процесс интраоперационного картирования предсердий. Такой методикой являлась магнитно-резонансная томография (МРТ) высокого разрешения с отсроченным контрастированием, позволившая впервые осуществить неинвазивную визуализацию тонкого предсердного миокарда с очагами накопления контрастного препарата, соответствующими зонами фиброза.

Роль МРТ с отсроченным контрастированием при визуализации фиброзных изменений левого предсердия

В настоящее время МРТ с отсроченным контрастированием является «золотым стандартом» диагностики рубцового поражения миокарда ЛЖ ишемической и неишемической природы и широко применяется в клинической практике. Высокую диагностическую ценность данный метод приобрел вследствие убедительных доказательств соответствия зон накопления контрастного препарата (отсроченного контрастирования через 15–20 минут после его внутривенного введения) на МР-томограммах зонам некроза, рубца и диффузного фиброза, подтвержденным патоморфологически [24–27] (рис. 1).

Методика МРТ с отсроченным контрастированием основана на способности гадолиний-содержащих контрастных препаратов распределяться во внеклеточном пространстве. При остром поражении миокарда накопление контрастного препарата связано с увеличением внеклеточного пространства вследствие нарушения целостности мембраны кардиомиоцитов, в участках рубцового поражения – с увеличением объема внеклеточного пространства, а также с замедлением процессов распределения и вымывания гадолиния вследствие ухудшения микроциркуляции [28].

Рисунок 1. Магнитно-резонансное изображение сердца высокого разрешения с отсроченным контрастированием



Стрелками обозначена тонкая стенка миокарда левого предсердия.

В последние годы применение МРТ стало возможным и для оценки миокарда предсердий. Успешная визуализация тонкого предсердного миокарда была осуществлена благодаря созданию и использованию новых МР-импульсных последовательностей. Данные градиентные МР-последовательности обладают высокой скоростью сбора данных (то есть высоким временным разрешением), что позволяет с большой скоростью изменять вектор магнитного поля томографа и формировать изображения исследуемых объектов. В новых МР-последовательностях также оптимизировано время получения изображений при помощи специальных алгоритмов сбора данных. Кроме того, в них применяется методика параллельного сканирования, позволяющая собрать больший объем информации об исследуемом объекте за единицу времени при удовлетворительном соотношении сигнал/шум [29]. Другим важным свойством новых МР-импульсных последовательностей является их высокое пространственное разрешение. Это означает, что мельчайший элемент МР-изображения – воксель [voxel – образовано из слов: объемный (англ. volumetric) и пиксель (англ. pixel)], обладающий тремя измерениями (шириной, глубиной и высотой), по своей ширине и глубине не превышает толщину предсердной стенки (2–3 мм). Так, размер вокселя в новых МР-импульсных последовательностях был не более 1,3×1,3×5 мм. Кроме того, на полученных МР-изображениях каждый воксель автоматически разделяется пополам до размера около 0,6×0,6×5 мм [30]. Третьим достижением, реализованным в усовершенствованных МР-последовательностях, является возможность коррекции артефактов движения предсердий в сердечном и дыхательном циклах, а также артефактов тока крови в легочных венах. Данная процедура осуществляется при помощи синхронизации получения изображений с ЭКГ и фазами дыхания [28].

Важным звеном работы на пути к визуализации зон фиброза является обработка полученных МР-изображений. Она включает обведение контуров тонкого предсердного миокарда и выявление зон фиброза, как участков, накопивших контрастный препарат. В настоящее время с целью достижения высокой точности и воспроизводимости выявления зон фиброза используются специализированные отечественные и зарубежные программы. Кроме того, это позволяет реконструировать трехмерные модели левого предсердия (ЛП) с картированными зонами фиброза и использовать их в ходе процедур катетерной аблации наряду с электроанатомическими моделями [31].

В работе L. C. Malcolme-Lawes продемонстрировано соответствие зон фиброза по МРТ и гистологических данных, полученных при интраоперационной биопсии предсердий. Независимыми группами исследователей (R. S. Oakes [29], D. D. Spragg [32] и L. C. Malcolme-Lawes [33]) при сопоставлении зон фиброза ЛП по данным МРТ с результатами внутрисердечного электрофизиологического картирования было установлено, что их локализация топографически хорошо совпадает с зонами снижения амплитуды электрического эндокардиального потенциала. Эти данные еще раз подтвердили возможность обнаружения фиброза ЛП при помощи МРТ и легли в основу изучения связанных с ним клинических закономерностей течения ФП.

Выявление фиброза предсердий при помощи МРТ с отсроченным контрастированием и интервенционное лечение ФП

В одной из первых работ, посвященных оценке структуры миокарда ЛП при помощи МРТ, R. S. Oakes и соавт. были проанализированы данные 81 больного с пароксизмальной и персистирующей формами ФП. Изображения ЛП были получены при помощи новой МР-импульсной последовательности высокого разрешения. Выявление зон фиброза было проведено при помощи специализированного программного обеспечения. Доля выявленных зон фиброза ЛП составила от 3,8 до 65,5% объема миокарда предсердия. Примечательно, что зоны фиброза в ЛП были выявлены как у пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой патологией, так и у пациентов, у которых ФП являлась единственным заболеванием («идиопатическая» ФП, «lone AF») [29]. В дальнейшем аналогичные данные были получены в последующих исследованиях этой группы ученых, а также у независимых исследователей [32–35]. В отечественном исследовании фиброз ЛП от 0 до 70% (в среднем – 9%) был выявлен у пациентов с идиопатической формой ФП, а также у пациентов с ФП на фоне гипертонической болезни. В этом исследовании выраженность фиброзного поражения ЛП была определена при помощи специализированной оригинальной отечественной программы LGE Heart Analyzer [34, 35].

Важным разделом опубликованных работ явился поиск факторов, ассоциированных с выраженностью фиброзного поражения ЛП. В отечественных [34] и зарубежных [36] работах было показано, что выраженность фиброзного поражения ЛП коррелирует с расширением полости ЛП и снижением его сократимости. Это может быть связано с тем, что при механическом растяжении предсердий в них активируются фибробласты и синтез коллагеновых волокон. Можно также предположить обратное: фиброзно измененное предсердие теряет свои упругие и эластичные свойства и со временем может необратимо растягиваться. Другими факторами, которые могут приводить к перегрузке ЛП и развитию фиброзного поражения, не связанного с ФП, явились наличие систолической и диастолической дисфункции ЛЖ, гипертонической болезни [16, 33, 37].

Данные о взаимосвязи выраженности фиброза ЛП с особенностями клинического течения ФП остаются противоречивыми. Имеются исследования, продемонстрировавшие тенденцию к большему фиброзному поражению ЛП в случае персистирующей формы ФП [29]. Однако другие работы такой зависимости не продемонстрировали [16, 38–40]. Кроме того, не было выявлено связи выраженности фиброза с частотой рецидивирования ФП [15, 33, 37]. Неоднозначность подобных сведений может быть связана с различной антиаритмической терапией, принимаемой больными, а также с возможным бессимптомным течением аритмии и неправильной оценкой пациентами количества приступов ФП и их длительности.

В 2015 г. были опубликованы результаты исследования DECAAF [15]. Основной задачей авторов работы было определить взаимосвязь между степенью фиброза ЛП и риском рецидивирования ФП после проведения аблации. Для этого был введен показатель объемной доли фиброза в миокарде ЛП, выраженной в процентах. В исследовании приняли участие 15 центров из США, Австралии и Европы, было включено 260 пациентов, 65% которых страдали пароксизмальной формой ФП, а остальные 35% – персистирующей формой аритмии. Всем включенным пациентам проводили МРТ с контрастированием за 30 дней до операции и повторно в течение 90 дней после вмешательства. Риск рецидива аритмии оценивался через 325 и 475 суток после 90-дневного «слепого» периода восстановления (в первые 90 дней высок риск развития нарушения ритма сердца, ассоциированного с послеоперационным воспалением). После стандартизации по полу, возрасту, наличию артериальной гипертензии, объему ЛП и ФВ ЛЖ было установлено, что степень фиброза ЛП статистически значимо сопряжена с рецидивированием ФП после аблации. У пациентов с выраженностью фиброза ЛП менее 5%, в 84,6% рецидивы ФП в течение первого года после аблации не возникали. У пациентов с выраженностью фиброза ЛП более 35% ФП не рецидивировала в течение года лишь у 31%. Таким образом, каждый 1%

фиброзной ткани в ЛП статистически значимо увеличивает риск рецидива на 5,8%. Эти данные легли в основу шкалы фиброза Utah, которая позволяет оценивать потенциальную эффективность абляции по поводу ФП в зависимости от исходной выраженности фиброза в ЛП. Шкала Utah включает 4 степени: Utah I ≤5%, Utah II 6–20%, Utah III 21–35%, Utah IV >35%. Было показано, что у пациентов с IV стадией фиброза ЛП по шкале Utah предпочтительнее подобрать адекватную ритмурежающую терапию, так как эффективность абляции в данном случае будет низкой. Принимая во внимание эти наблюдения, авторы предложили учитывать степень фиброза ЛП при выборе тактики ведения больных ФП [41, 42].

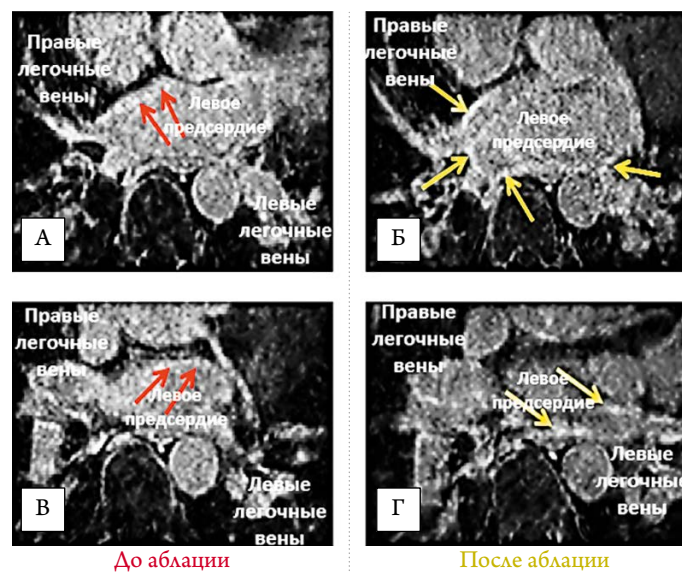
В дальнейшем эта группа исследователей сопоставила топографию имеющихся зон фиброза с местами нанесения абляционных воздействий. Было установлено, что у пациентов с ФП эффективность была связана с большим количеством зон фиброза, подвергшихся деструкции при абляции. Основываясь на этих данных, авторы предложили при планировании интервенционного лечения ФП использовать не только данные о количестве фиброза в ЛП, но и о топографии его распределения с целью планирования индивидуальной техники интервенционного лечения [40].

Таким образом, данные о фиброзе ЛП, его количестве и топографии могут быть использованы для решения вопроса о целесообразности проведения интервенционного лечения, а также при планировании объема вмешательства (рис. 2).

Как было упомянуто выше, многочисленные работы свидетельствуют о том, что возобновление проведения электрических импульсов из АВ на предсердия является одной из основных причин рецидивирования ФП [11]. В связи с этим в ряде исследований была изучена возможность оценки постабляционных рубцов при помощи МРТ с контрастированием.

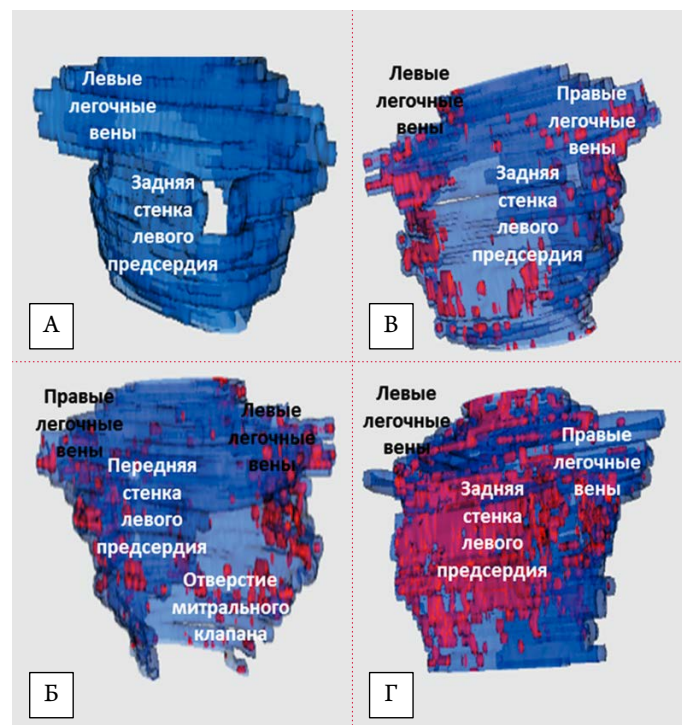
В пилотной работе D.S. Peters с соавт. были впервые описаны МР-изображения миокарда ЛП у пациентов с ФП с постабляционными повреждениями [43]. В исследовании приняли участие 23 человека. МРТ с отсроченным контрастированием проводилась до и после выполнения интервенционного вмешательства. До выполнения радиочастотной катетерной абляции феномен отсроченного контрастирования не наблюдался в области устьев АВ и ЛП (рис. 3). После проведения радиочастотной катетерной абляции накопление контрастного препарата было выявлено у 100% обследуемых. Примечательно, что только у 62% пациентов удалось добиться циркулярной замкнутой изоляции АВ по данным МРТ. Также было показано, что у пациентов с рецидивами аритмии после абляции циркулярная изоляция АВ по данным МРТ достигнута не была. В настоящее время установлено, что повреждения миокарда предсердий в течение первых суток после абляции, отраженные на МРТ зонами интенсивного отсроченного контрастирования, представлены очагами отека, воспаления и некроза [33, 44]. Часть из этих зон, по-видимому, области отека и воспаления, регрессиру-

Рисунок 2. Магнитно-резонансное изображение сердца высокого разрешения с отсроченным контрастированием



Красными стрелками обозначена стенка миокарда левого предсердия (А, В). Желтыми стрелками обозначены зоны появления накопления контрастного препарата в соответствующих зонах легочных вен у этих же пациентов (Б, Г). Зоны топографически соответствуют местам нанесения абляционных воздействий. Изображения получены через 24 часа после катетерной абляции.

Рисунок 3. Примеры трехмерного моделирования левого предсердия в программе LGE Heart Analyzer



Синим обозначен здоровый миокард левого предсердия, красным – зоны фиброза. А – отсутствие фиброза в левом предсердии у здоровых лиц. Б – зоны фиброза в области устьев легочных вен, по передней и задней стенке левого предсердия, выраженность 9%. В – зоны фиброза преимущественно в области устьев легочных вен и по задней стенке левого предсердия, выраженность 15%. Г – выраженное фиброзное поражение левого предсердия, 37%, обширная зона фиброза по задней стенке левого предсердия.

ет, а часть трансформируется в рубцовую ткань, которую можно выявлять при помощи МРТ и в более поздние сроки [45]. В последующих работах эти данные подтвердились: было продемонстрировано, что полная циркулярная изоляция АВ постаблационным рубцом по данным МРТ в более поздние сроки, наряду с количеством циркулярно изолированных АВ, ассоциирована с более высокой эффективностью вмешательства [46]. В дальнейшем другой группой исследователей было показано, что достичь полной изоляции АВ после первой аблации крайне затруднительно (лишь у 7% пациентов), если оценивать критерии циркулярной изоляции по данным МРТ [43].

Значительный интерес представляют данные двух пилотных работ, оценивающих при помощи МРТ повреждения после криоаблации устьев АВ. В экспериментальной работе, выполненной на собаках, операция проводилась под контролем МРТ благодаря использованию МРТ совместимых устройств. Острые постаблационные повреждения оценивались интраоперационно при помощи МРТ с контрастированием. В дальнейшем их сопоставляли с хроническими повреждениями, визуализированными при помощи МРТ через 3 месяца после вмешательства. Аналогично данным по использованию радиочастотных катетерных воздействий было продемонстрировано, что зона острых повреждений в момент воздействия оказалась большей по площади, окружала 100% периметра АВ и была обусловлена отеком и воспалением. Через 3 месяца площадь циркулярной изоляции АВ уменьшалась до $95,5 \pm 4,3\%$ [47].

В дальнейшем экспериментальные данные нашли подтверждение в клинической работе I. Saeda. 44 пациентам, включенным в исследование, проводили МРТ с контрастированием перед вмешательством и на 14 и 20-е дни после криоаблации. Производилось сопоставление интраоперационных электрофизиологических критериев изоляции АВ с результатами МРТ. Аналогично ранее представленным работам у всех 44 больных достигнуты критерии полной электрической изоляции АВ, однако полное циркулярное накопление контрастного препарата отмечено лишь у 49,3% пациентов на 14-й день и 31,8% пациентов на 20-й день после вмешательства [48].

Таким образом, технология визуализации аблационных повреждений на трехмерных моделях ЛП и их сопоставление с позицией внутрисердечных электродов, а также с критериями изоляции АВ по данным электрофизиологического исследования находятся на начальном этапе и требуют дальнейшего совершенствования [46, 49]. Тем не менее по данным МРТ именно сформированный циркулярный рубец, окружающий все АВ, был ассоциирован с более высокой эффективностью операции [24], особенно в случае имевшегося у пациента исходного фиброзного поражения в области устьев АВ. Некоторые авторы предлагают выявлять при помощи МРТ АВ, не изолированные при первой аблации, для планирования объема повторных вмешательств и повышения их эффективности [50].

Заключение

В настоящее время применение МРТ сердца при ФП отдельно отмечено в клинических рекомендациях, однако роль этого метода исследования, по мнению авторов рекомендаций, требует дальнейшего изучения. Результаты опубликованных пилотных исследований убедительно демонстрируют высокую ценность МРТ с контрастированием в качестве нового метода обследования пациентов с ФП. В дальнейшей перспективе МРТ с контрастированием может стать еще одним инструментом для принятия решения о тактике ведения пациентов с ФП, основываясь на данных о выраженности фиброзного поражения ЛП. Данные о топографии фиброзного поражения ЛП и постаблационных повреждений могут быть ценными при планировании интервенционных вмешательств у пациентов с рецидивами аритмии. В настоящее время проводится ряд проспективных клинических исследований, связанных с интервенционным лечением ФП и данными о фиброзе ЛП. Ожидается, что их результаты смогут определить место МРТ сердца с контрастированием при интервенционном лечении больных ФП.

Авторы заявляют

об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 15.04.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Revishvili A.Sh., Shlyakhto E.V., Sulimov V.A., Rzaev F.G., Gorev M.V., Nardaya Sh.G. et al. Recommendations RKO, VNOA and ASSH 'Diagnosis and treatment of atrial fibrillation' 2017. 211p. 2017. [Russian: Ревишвили А.Ш., Шляхто Е.В., Сулимов В.А., Рзаев Ф.Г., Горев М.В., Нардая Ш.Г. и др. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий» 2017. 211 с. Доступно на: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/af.pdf>]
2. Akramova E.G. Characteristic of cardiac rhythm disturbances in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Clinical medicine. 2013;91(2):41–4. [Russian: Акрамова Э.Г. Характеристика нарушений ритма сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких. Клиническая медицина. 2013;91(2):41-4]
3. Shcherbakova N.V., Meshkov A.N., Boytsov S.A. Exome sequencing and the diagnostics of complex disease predisposition in preventive medicine. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2013;12(6):24–8. [Russian: Щербакова Н.В., Мешков А.Н., Бойцов С.А. Применение метода секвенирования экзома для диагностики предрасположенности к комплексным заболеваниям в профилактической медицине. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2013;12(6):24-8]
4. Kostyukevich M.V., Zykov K.A., Mironova N.A., Agapova O.Yu., Shevelev A.Ya., Efremov E.E. et al. Role of Autoantibodies Against β -Adrenergic Receptor in Cardiovascular Disease. Kardiologia. 2016;56(12):82–91. [Russian: Костюкевич М.В., Зыков К.А.,

- Миронова Н.А., Агапова О.Ю., Шевелев А.Я., Ефремов Е.Е. и др. Роль аутоантител к $\beta 1$ -адренорецептору при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Кардиология*. 2016;56(12):82-91]
5. Ball J, Carrington MJ, McMurray JJV, Stewart S. Atrial fibrillation: Profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *International Journal of Cardiology*. 2013;167(5):1807–24. DOI: 10.1016/j.ij-card.2012.12.093
 6. Yakovenko TV, Shubik Yu.V., Kostyuk G.P., Kryatova T.V. Quality of life of patients with different types of arial fibrillation and effect of treatment of nosogenic pschic disorders. *Journal of Arrhythmology*. 2008; 51:36–9. [Russian: Яковенко Т.В., Шубик Ю.В., Костюк Г.П., Крятова Т.В. Качество жизни пациентов с различными формами фибрилляции предсердий и влияние на него лечения нозогенных психических реакций. *Вестник Аритмологии*. 2008; 51:36-9]
 7. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener H-C et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary: Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European Heart Journal*. 2007;28(22):2803–17. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm358
 8. Yuricheva Yu.A., Maykov E.B., Sokolov S.F., Mironov N.Yu., Klimenko Yu.L., Kratskina T.L. et al. Efficacy and safety of a new class III antiarrhythmic drug niferidil in relieving persistent forms of atrial fibrillation and flutter. *Kardiologicheskij Vestnik*. 2011;6(1):5–15. [Russian: Юричева Ю.А., Майков Е.Б., Соколов С.Ф., Миронов Н.Ю., Клименко Ю.Л., Крацкина Т.Л. и др. Эффективность и безопасность нового антиаритмического препарата III класса ниферидила в купировании персистирующей формы фибрилляции и трепетания предсердий. *Кардиологический вестник*. 2011;6(1):5-15]
 9. Mironov N.Yu., Vlodzyanovskiy V.V., Yuricheva Yu.A., Sokolov S.F., Golitsyn S.P., Rosenstraukh L.V. et al. Safety and Effectiveness of Electrical and Pharmacological Cardioversion in Persistent Atrial Fibrillation. Part I: Study Rationale, Design and Assessment of Effectiveness. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(5):664–9. [Russian: Миронов Н.Ю., Влодзиновский В.В., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П., Розенштраух Л.В. и др. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть I: методология исследования и оценка эффективности. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(5):664-9]. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-664-669
 10. Novikov I.A., Mironov N.Yu., Maykov E.B., Kovalenko A.S. Advances of balloon cryoablation for treatment of atrial fibrillation. *Kardiologicheskii vestnik*. 2018;13(3):10–5. [Russian: Новиков И.А., Миронов Н.Ю., Майков Е.Б., Коваленко А.С. Возможности баллонной криоаблации в лечении больных с фибрилляцией предсердий. *Кардиологический вестник*. 2018;13(3):10-5]. DOI: 10.17116/Cardiobulletin20181303110
 11. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;14(10):e275–444. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012
 12. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines on management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;22(7):7–86. [Russian: Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A., Atar D., Casadei B. et al. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. *Российский кардиологический журнал*. 2017;22(7): 7-86]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-7-7-86
 13. Kottkamp H, Bender R, Berg J. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(2):196–206. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.10.034
 14. Krueger MW, Dorn A, Keller DUJ, Holmqvist F, Carlson J, Platonov PG et al. In-silico modeling of atrial repolarization in normal and atrial fibrillation remodeled state. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 2013;51(10):1105–19. DOI: 10.1007/s11517-013-1090-1
 15. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Akoum N, Marchlinski F et al. Association of Atrial Tissue Fibrosis Identified by Delayed Enhancement MRI and Atrial Fibrillation Catheter Ablation: The DECAAF Study. *JAMA*. 2014;311(5):498–506. DOI: 10.1001/jama.2014.3
 16. Aparina O.P., Chikhireva L.N., Stukalova O.V., Mironova N.A., Kashtanova S.Yu., Ternovoy S.K. et al. Atrial Fibrillation as Consequence and Cause of Structural Changes of Atria. *Kardiologia*. 2014;54(11):57–64. [Russian: Апарина О.П., Чихирева Л.Н., Стукалова О.В., Миронова Н.А., Каштанова С.Ю., Терновой С.К. и др. Мерцательная аритмия как следствие и причина структурных изменений предсердий. *Кардиология*. 2014;54(11):57-64]
 17. Spach MS, Boineau JP. Microfibrosis Produces Electrical Load Variations Due to Loss of Side-to-Side Cell Connections; A Major Mechanism of Structural Heart Disease Arrhythmias. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 1997;20(2):397–413. DOI: 10.1111/j.1540-8159.1997.tb06199.x
 18. Stiles MK, John B, Wong CX, Kuklik P, Brooks AG, Lau DH et al. Paroxysmal Lone Atrial Fibrillation Is Associated With an Abnormal Atrial Substrate. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(14):1182–91. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.11.054
 19. Krueger MW, Rhode KS, O'Neill MD, Rinaldi CA, Gill J, Razavi R et al. Patient-specific modeling of atrial fibrosis increases the accuracy of sinus rhythm simulations and may explain maintenance of atrial fibrillation. *Journal of Electrocardiology*. 2014;47(3):324–8. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2013.11.003
 20. Higuchi K, Akkaya M, Akoum N, Marrouche NF. Cardiac MRI assessment of atrial fibrosis in atrial fibrillation: implications for diagnosis and therapy. *Heart*. 2014;100(7):590–6. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-303884
 21. Narayan SM, Baykaner T, Clopton P, Schrickler A, Lalani GG, Krummen DE et al. Ablation of Rotor and Focal Sources Reduces Late Recurrence of Atrial Fibrillation Compared With Trigger Ablation Alone—extended follow-up of the CONFIRM trial (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation). *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(17):1761–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.02.543
 22. Lin Y-J, Lo M-T, Lin C, Chang S-L, Lo L-W, Hu Y-F et al. Prevalence, Characteristics, Mapping, and Catheter Ablation of Potential Rotors in Nonparoxysmal Atrial Fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2013;6(5):851–8. DOI: 10.1161/CIRCEP.113.000318
 23. Verma A, Jiang C, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R et al. Approaches to Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(19):1812–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1408288
 24. Flett AS, Hasleton J, Cook C, Hausenloy D, Quarta G, Ariti C et al. Evaluation of Techniques for the Quantification of Myocardial Scar of Differing Etiology Using Cardiac Magnetic Resonance. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2011;4(2):150–6. DOI: 10.1016/j.jcmg.2010.11.015
 25. Stukalova O.V., Gupalo E.M., Mironova N.A., Egiazyryan L.G., Utsumueva M.D. Role of contrast-enhanced cardiac MRI in diagnosing myocarditis with different clinical courses. *Russian Heart Journal*. 2016;15(2):133–40. [Russian: Стукалова О.В., Гупало Е.М., Миронова Н.А., Егиазарян Л.Г., Утумуева М.Д. Роль МРТ сердца с контрастированием в диагностике миокардита с различным клиническим течением. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2016;15(2):133-40]. DOI: 10.18087/rhj.2016.2.2171
 26. Stukalova O.V., Mironova N.A., Utsumueva M.D., Kashtanova S. Yu., Malkina T.A., Golitsyn S.P. et al. Method for determining severity of fibrous myocardial damage using mrt for selecting candidates for cardiac resynchronising therapy. Patent RU 2685643C1. [Russian: Стукалова О.В., Миронова Н.А., Утумуева М.Д., Каштанова С.Ю., Малкина Т.А., Голицын С.П. и др. Способ определения выраженности фиброзного поражения миокарда с помощью МРТ для отбора кандидатов на проведение сердечной ресинхронизирующей терапии. Патент RU 2685643C1. Заявка 2018140017 от 13.11.2018. Доступно на: https://yandex.ru/patents/doc/RU2685643C1_20190422]

27. Utsumueva M.D., Mironova N.A., Kashtanova S.Yu., Stukalova O.V. Possibilities of cardiac magnetic resonance in selection of candidates for cardiac resynchronization therapy. *Medical Visualization*. 2018;22(4):20–31. [Russian: Утсумева М.Д., Миронова Н.А., Каштанова С.Ю., Стукалова О.В. Возможности магнитно-резонансной томографии сердца при отборе кандидатов на сердечную ресинхронизирующую терапию. *Медицинская визуализация*. 2018;22(4):20–31]. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-4-20-31
28. Croisille P, Revel D, Saeed M. Contrast agents and cardiac MR imaging of myocardial ischemia: from bench to bedside. *European Radiology*. 2006;16(9):1951–63. DOI: 10.1007/s00330-006-0244-z
29. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, Akoum N, Burgon NS, Fish EN et al. Detection and Quantification of Left Atrial Structural Remodeling With Delayed-Enhancement Magnetic Resonance Imaging in Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2009;119(13):1758–67. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811877
30. Karim R, Arujuna A, Brazier A, Gill J, Rinaldi CA, O'Neill M et al. Automatic Segmentation of Left Atrial Scar from Delayed-Enhancement Magnetic Resonance Imaging. In: *Functional Imaging and Modeling of the Heart* Metaxas DN, Axel L, editors -Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg;2011. [Series Title: Lecture Notes in Computer Science DOI: 10.1007/978-3-642-21028-0_8]
31. Karim R, Housden RJ, Balasubramaniam M, Chen Z, Perry D, Uddin A et al. Evaluation of current algorithms for segmentation of scar tissue from late Gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance of the left atrium: an open-access grand challenge. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2013;15(1):105. DOI: 10.1186/1532-429X-15-105
32. Spragg DD, Khurram I, Zimmerman SL, Yarmohammadi H, Barcelon B, Needleman M et al. Initial experience with magnetic resonance imaging of atrial scar and co-registration with electroanatomic voltage mapping during atrial fibrillation: Success and limitations. *Heart Rhythm*. 2012;9(12):2003–9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.08.039
33. Malcolm-Lawes LC, Juli C, Karim R, Bai W, Quest R, Lim PB et al. Automated analysis of atrial late gadolinium enhancement imaging that correlates with endocardial voltage and clinical outcomes: A 2-center study. *Heart Rhythm*. 2013;10(8):1184–91. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.04.030
34. Aparina O.P., Stukalova O.V., Parkhomenko D.V., Mironova N.A., Butorova E.A., Bolotova M.N. et al. Characteristics of left atrial myocardium structure in atrial fibrillation and healthy volunteers according to late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging. *Journal of Arrhythmology*. 2014;77:5–12. [Russian: Апарина О.П., Стукалова О.В., Пархоменко Д.В., Миронова Н.А., Буторова Е.А., Болотова М.Н. 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]
35. Aparina O.P., Stukalova O.V., Parkhomenko D.V., Mironova N.A., Strazdenj E.Yu., Ternovoy S.K. et al. Structural and Functional Properties of the Left Atrium in Healthy Volunteers and Patients With Atrial Fibrillation: Data of Magnetic Resonance Imaging. *Kardiologia*. 2017;57(9):5–13. [Russian: Апарина О.П., Стукалова О.В., Пархоменко Д.В., Миронова Н.А., Страздън Е.Ю., Терновой С.К. и др. Структурно-функциональные характеристики левого предсердия у здоровых добровольцев и пациентов с фибрилляцией предсердий по данным магнитно-резонансной томографии сердца. *Кардиология*. 2017;57(9):5–13]. DOI: 10.18087/cardio.2017.9.10029
36. Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, Badger TJ, Kholmovski EG, Vijayakumar S et al. Left Atrial Strain and Strain Rate in Patients With Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation: Relationship to Left Atrial Structural Remodeling Detected by Delayed-Enhancement MRI. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2010;3(3):231–9. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.109.865683
37. Akkaya M, Higuchi K, Koopmann M, Burgon N, Erdogan E, Damal K et al. Relationship between left atrial tissue structural remodelling detected using late gadolinium enhancement MRI and left ventricular hypertrophy in patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2013;15(12):1725–32. DOI: 10.1093/europace/eut147
38. Beinart R, Khurram IM, Liu S, Yarmohammadi H, Halperin HR, Bluemke DA et al. Cardiac magnetic resonance T1 mapping of left atrial myocardium. *Heart Rhythm*. 2013;10(9):1325–31. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.05.003
39. Ling L, McLellan AJA, Taylor AJ, Iles LM, Ellims AH, Kumar S et al. Magnetic resonance post-contrast T1 mapping in the human atrium: Validation and impact on clinical outcome after catheter ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2014;11(9):1551–9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.06.012
40. Mahnkopf C, Badger TJ, Burgon NS, Daccarett M, Haslam TS, Badger CT et al. Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayed-enhanced MRI: Implications for disease progression and response to catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2010;7(10):1475–81. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.06.030
41. McGann C, Akoum N, Patel A, Kholmovski E, Revelo P, Damal K et al. Atrial Fibrillation Ablation Outcome Is Predicted by Left Atrial Remodeling on MRI. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7(1):23–30. DOI: 10.1161/CIRCEP.113.000689
42. Akoum N, Daccarett M, McGann C, Segerson N, Vergara G, Kuppahally S et al. Atrial Fibrosis Helps Select the Appropriate Patient and Strategy in Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A DE-MRI Guided Approach. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2011;22(1):16–22. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2010.01876.x
43. Peters DC, Wylie JV, Hauser TH, Nezafat R, Han Y, Woo JJ et al. Recurrence of Atrial Fibrillation Correlates With the Extent of Post-Procedural Late Gadolinium Enhancement. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2009;2(3):308–16. DOI: 10.1016/j.jcmg.2008.10.016
44. McGann C, Kholmovski E, Blauer J, Vijayakumar S, Haslam T, Cates J et al. Dark Regions of No-Reflow on Late Gadolinium Enhancement Magnetic Resonance Imaging Result in Scar Formation After Atrial Fibrillation Ablation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(2):177–85. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.04.008
45. Arujuna A, Karim R, Caulfield D, Knowles B, Rhode K, Schaeffter T et al. Acute Pulmonary Vein Isolation Is Achieved by a Combination of Reversible and Irreversible Atrial Injury After Catheter Ablation: Evidence From Magnetic Resonance Imaging. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2012;5(4):691–700. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.966523
46. Taclas JE, Nezafat R, Wylie JV, Josephson ME, Hsing J, Manning WJ et al. Relationship between intended sites of RF ablation and post-procedural scar in AF patients, using late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance. *Heart Rhythm*. 2010;7(4):489–96. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.12.007
47. Lichter J, Kholmovski EG, Coulombe N, Ghafoori E, Kamali R, MacLeod R et al. Real-time magnetic resonance imaging-guided cryoablation of the pulmonary veins with acute freeze-zone and chronic lesion assessment. *EP Europace*. 2019;21(1):154–62. DOI: 10.1093/europace/euy089
48. Saeed I, Soltys JS, Gupta S, Longmore R. Post ablation timing to best visualize left-atrial lesions: a feasibility study. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2016;18(S1):P203. DOI: 10.1186/1532-429X-18-S1-P203
49. Hunter RJ, Jones DA, Boubertakh R, Malcolm-Lawes LC, Kanagaratnam P, Juli CF et al. Diagnostic Accuracy of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Detection and Characterization of Left Atrial Catheter Ablation Lesions: A Multicenter Experience. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2013;24(4):396–403. DOI: 10.1111/jce.12063
50. Bokeria L.A., Bazaev V.A., Filatov A.G., Bokeria O.L., Melikulov A Kh., Viskov R.V. et al. Endocardial mapping for catheter radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation. *Annals of Arrhythmology*. 2005;2(3):25–31. [Russian: Бокерия Л.А., Базеев В.А., Филатов А.Г., Бокерия О.Л., Меликулов А.Х., Висков Р.В. и др. Эндокардиальное картирование при катетерной радиочастотной абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Анналы аритмологии*. 2005;2(3):25–31]