

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА НА ОСНОВЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ: КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ В АРИТМОЛОГИИСтукалова О.В.¹, Серова Н.С.², Чеповский А.М.^{3,4}, Терновой С.К.^{1,2}

1 – Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ, г. Москва, Россия.

2 – ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия.

3 – Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», г. Москва, Россия.

4 – Российский университет Дружбы Народов (РУДН), г. Москва, Россия.

Неинвазивные методы диагностики заболеваний сердца прочно вошли в клиническую практику аритмологов. Одним из новых направлений развития лучевых методов является создание трехмерных математических моделей сердца. Использование персонализированных математических моделей облегчает понимание электрофизиологических механизмов аритмий, помогает в планировании и оценке результатов различных методов лечения.

В статье представлен обзор современной отечественной и зарубежной литературы, посвященной различным подходам к созданию моделей сердца, от первых очень простых компьютерных симуляций электрофизиологии до современных, основанных на магнитно-резонансной томографии с контрастированием, с отражением не только анатомии, но и структуры миокарда. Также в данном обзоре обсуждается вопрос практического применения данных технологий для повышения эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии, аблации желудочковых нарушений ритма сердца, оценки постабляционных повреждений после проведенного вмешательства. Совершенствование разработки трехмерных персонализированных моделей сердца окажет влияние на диагностику, планирование лечения и профилактику сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография с контрастированием, трехмерные модели сердца, структура миокарда, аритмия, ресинхронизирующая терапия.

Контактный автор: Стукалова О.В., e-mail: olgastukalova@mail.ru

Для цитирования: Стукалова О.В., Серова Н.С., Чеповский А.М., Терновой С.К. Компьютерное моделирование сердца на основе магнитно-резонансной томографии: клиническое применение в аритмологии. REJR 2021; 11(2):32-45. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-2-32-45.

Статья получена: 13.05.21

Статья принята: 25.06.21

MRI-BASED COMPUTER MODELING OF THE HEART: CLINICAL APPLICATION IN ARRHYTHMOLOGYStukalova O.V.¹, Serova N.S.², Chepovskiy A.M.^{3,4}, Ternovoy S.K.^{1,2}

1 – National Medical Research Center of Cardiology.

2 – I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

3 – National Research University «Higher School of Economics».

4 – Peoples Friendship University of Russia (RUDN University). Moscow, Russia.

Non-invasive methods for the diagnosis of heart diseases are firmly established in the clinical practice of arrhythmologists. One of the new directions of development of radiology methods is the creation of three-dimensional mathematical models of the heart. The use of

personalized mathematical models facilitates the understanding of the electrophysiological mechanisms of arrhythmias, helps in planning and evaluating the results of various treatment methods. The article presents a review of modern Russian and foreign literature on various approaches to creating models of the heart, from the first very simple computer simulations of electrophysiology to modern ones based on magnetic resonance imaging with contrast, reflecting not only the anatomy, but also the structure of the myocardium. This review also discusses the practical application of these technologies to improve the effectiveness of cardiac resynchronization therapy, ablation of ventricular arrhythmias, and assessment of postablational injuries after the intervention. Improving the development of three-dimensional personalized heart models will have an impact on the diagnosis, treatment planning, and prevention of cardiovascular diseases.

Keywords: contrast-enhanced magnetic resonance imaging, 3-dimensional heart models, the structure of the myocardium, arrhythmia, resynchronization therapy.

Corresponding author: Stukalova O.V., e-mail: olgastukalova@mail.ru

For citation: Stukalova O.V., Serova N.S., Chepovskiy A.M., Ternovoy S.K. MRI-based computer modeling of the heart: clinical application in arrhythmology. REJR 2021; 11(2):32-45. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-2-32-45.

Received: 13.05.21

Accepted: 25.06.21

Совершенствование неинвазивных методов обследования для диагностики различных патологических состояний, выбора индивидуализированной терапевтической стратегии, прогнозирования потенциального эффекта различных вмешательств значительно расширяет области их применения. Во всех областях медицины прогрессивным является замена инвазивных методов диагностики на неинвазивные. Персонализированное моделирование сердца все чаще используется для неинвазивного анализа и прогнозирования различных патологических состояний сердца.

Несколько десятилетий назад трехмерные (3D) вычислительные модели сердца использовались только для очень простых компьютерных симуляций электрофизиологии сердца или анализа механики сердца. В настоящее время трехмерные модели сердца становятся все более сложными и используются в моделировании анатомии сердца, анализ их способствует выбору тактики лечения, планированию хирургических вмешательств. В клинических условиях эти модели используются для анализа трехмерных изображений, в первую очередь, при инвазивном лечении желудочковых и предсердных аритмий.

Первым этапом процесса разработки 3D-модели сердца является вычислительная реконструкция анатомии сердца путем создания 3D-геометрии сердца. Первые разработанные трехмерные вычислительные модели анатомии сердца были упрощенными, ос-

нованными на геометрических формах. Большинство из них включало только левый желудочек (ЛЖ), представленный двумя концентрическими эллипсоидами, усеченными на базовом уровне, чтобы примерно соответствовать форме ЛЖ. Позже были созданы анатомические модели, в которых анатомия сердца была представлена более реалистичным образом. Наиболее известными являются две бивентрикулярные модели: модель сердца кролика (рис. 1) из Калифорнийского университета в Сан-Диего и модель сердца собаки из Оклендского университета. Главный вклад этих работ заключался в учете реалистичной ориентации волокна, полученной из экспериментальных измерений.

3D-модели предсердий начали распространяться позже, чем модели желудочков, по нескольким причинам. Во-первых, в связи с большей актуальностью повышения эффективности лечения заболеваний, связанных с патологией желудочков сердца из-за высокой их летальности. Во-вторых, из-за высокой сложности 3D-реконструкций и межсубъектной вариабельности анатомии предсердий [2].

Элементы трехмерной вычислительной модели сердца.

Помимо данных о трехмерной геометрии, позволяющей смоделировать анатомию сердца, для каждой трехмерной вычислительной модели сердца может также потребоваться другая информация: о структуре миокарда, механике, электрофизиологии, это поможет смоделировать патологические процессы, лежащие в основе различных заболе-

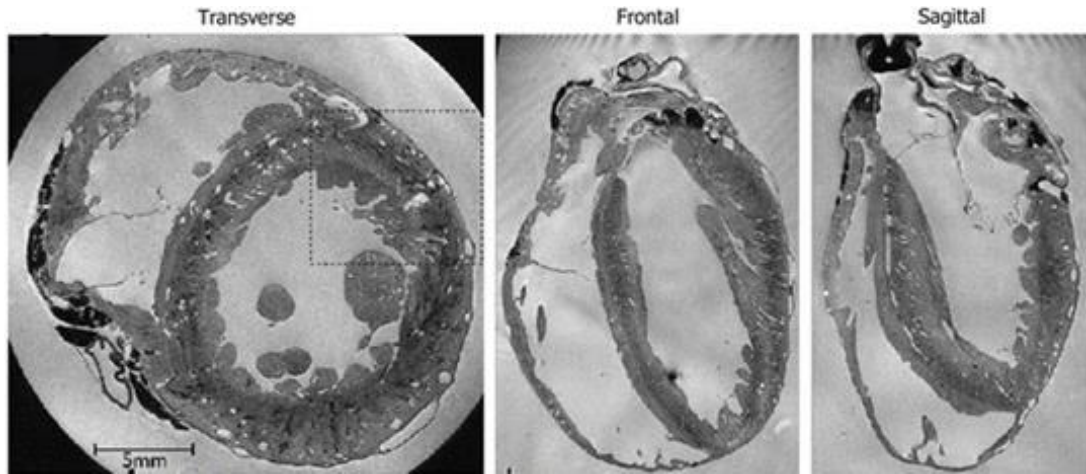


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

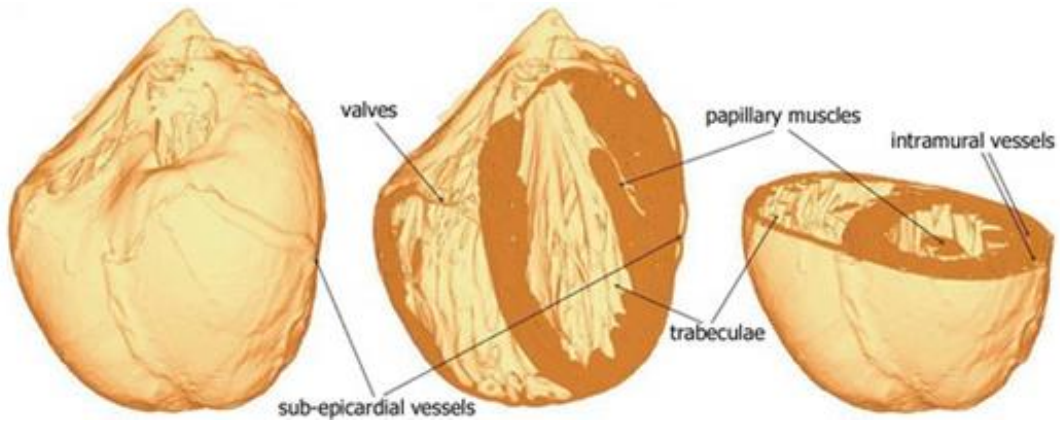


Рис. 1 б (Fig. 1 b)



Рис. 1 в (Fig. 1 c)

Рис. 1. Детализированная двухжелудочковая модель кролика.

(а) МРТ ex vivo с очень высоким разрешением. (б) 3D-модели с высоким уровнем анатомической детализации. (в) Модель тетраэдрической сетки конечных элементов, на которой отражены сосочковые мышцы (зеленые) и сухожильные хорды (синие). По Am J. Physiol Heart Circ Physiol [1].

Fig. 1. Detailed bicentricular rabbit model.

(a) Very high resolution ex vivo MRI. (b) 3D rendering of the model with a high level of anatomical detail. (c) A tetrahedral finite element mesh model depicting papillary muscles (green) and tendon chords (blue). According to Am J. Physiol Heart Circ Physiol [1].

ваний.

Геометрия.

Создание трехмерной геометрии сердца, обычно представленной трехмерной поверхностной сеткой, является самым первым этапом процесса построения трехмерной модели сердца. Геометрия сердца должна быть точно и реалистично представлена. Геометрия 3D-модели представляет одну или несколько сердечных камер (модели левого желудочка, двух желудочков, предсердий или всего сердца), а также может включать другие детали, такие как крупные сердечные сосуды, фиброзное кольцо атриовентрикулярных клапанов, часть коронарного дерева или некоторые детали эндокарда, такие как сосочковые мышцы и трабекулы желудочков или терминальный гребень, грудные мышцы и овальная ямка для предсердий [3].

Методы визуализации (в основном магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ)) сегодня являются источником анатомической информации, наиболее часто используемой для создания геометрии трехмерных моделей сердца. Эти методы позволяют детально реконструировать геометрию сердца, включая структуры, которые очень трудно оценивать на изображениях *in-vivo*, такие как пучок Бахмана в предсердиях и эндокардиальные трабекулы в желудочках или створки сердечных клапанов и сухожильные хорды [4].

Строение миокарда.

Ориентация волокон в значительной степени определяет характер электрической активации миокарда и влияет на механическое поведение сердечной ткани. Ориентация волокна должна быть включена в модели, предназначенные для выполнения реалистичного электрофизиологического и/или механического компьютерного моделирования. Самый обычный подход оценки ориентации волокон основан на алгоритмах, которые оценивают ориентацию волокна, связанную с каждым элементом объемной сетки модели, на основе заранее установленных шаблонов [5].

Проводящая система сердца.

Электрическая активация желудочков запускается неоднородной сложной сетью трехмерной структуры, которая объединяет субэндокардиальные и свободно движущиеся волокна, образующие так называемую проводящую систему сердца. Ряд компьютерных исследований уже интегрировали модели проводящей системы сердца для анализа их роли в нефизиологических сценариях, таких как желудочковая тахикардия или прием антиаритмических препаратов [6].

Электрофизиология.

Для моделей, предназначенных для компьютерного моделирования, после определения анатомии и структуры сердца необходимо подключить математическую модель, имитирующую электрофизиологию миокарда. В настоящее время электрофизиологические модели обладают высокой специфичностью и имитируют предсердные, желудочковые и клетки Пуркинье человека в нормальных или патологических условиях [7].

Выделение фиброза.

Моделирование ЛЖ с точным определением структурного распределения и количественного анализа фиброза является ключевым моментом в решении нескольких клинических задач.

Фиброз миокарда является независимым прогностическим фактором неблагоприятного исхода различных заболеваний. По данным выполненных исследований, выявлена сильная положительная корреляция между степенью фиброза и возникновением жизнеугрожающих нарушений ритма сердца [8-11].

Особый интерес в отношении возникновения ЖНРС представляет собой исследование роли периинфарктных «пограничных зон», окружающих некротический рубец. Эти гетерогенные области являются электрофизиологическим субстратом для индукции желудочковых аритмий и предиктором смертности после инфаркта миокарда (ИМ) [12-13].

Фракция выброса (ФВ) левого желудочка в настоящее время является наиболее надежным клиническим параметром при стратификации риска пациентов после ИМ и при принятии важных решений по лечению, таких как имплантация кардиовертера-дефибриллятора и др. Однако, текущая оценка риска остается неоптимальной и существует необходимость в других точных предикторах исхода. Магнитно-резонансная томография сердца представляет собой ценный неинвазивный метод в оценке и стратификации риска пациентов с ИМ. МРТ может не только точно оценить объемы и функцию ЛЖ, но также выявить и количественно оценить зоны острого и перенесенного ИМ. МРТ сердца с контрастированием относительно эхокардиографии имеет преимущества в идентификации фиброза, более того, характеристика рубцов с помощью МРТ может иметь прогностическое значение [14].

Проведение МРТ с контрастированием занимает определенное место в обследовании пациентов-кандидатов для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) и импланта-

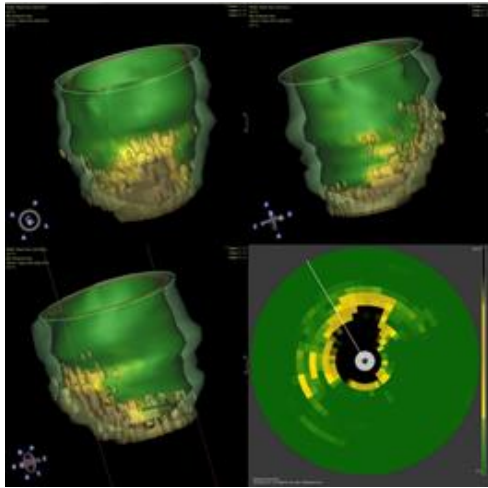


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

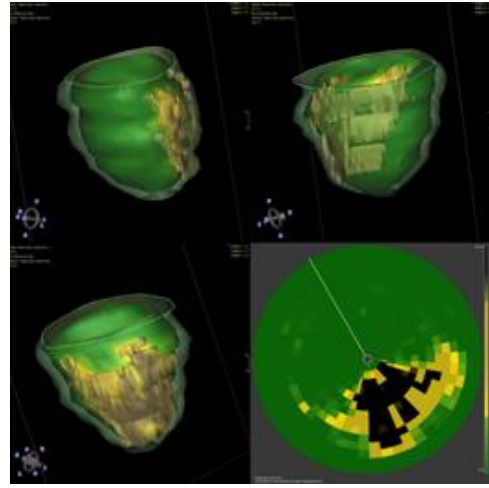


Рис. 2 б (Fig. 2 б)

Рис. 2. Модели ЛЖ у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) различной локализации и различной эффективностью СРТ.

а – модель ЛЖ пациента с ПИКС передне-перегородочной локализации (объем рубцового поражения – 38%) и хорошим эффектом СРТ. б – модель ЛЖ пациента с ПИКС задне-боковой локализации (объем рубцового поражения 33%) и без эффекта от проведения СРТ. Из работы Стукаловой и соавт. [15].

Fig. 2. LV models in patients with chronic myocardial infarction (MI) of different localization and different effectiveness of CRT.

а – LV model of a patient with anterior-septal chronic MI (volume of fibrosis-38%) and good CRT. б – LV model of a patient with posterolateral chronic MI (volume of fibrosis-33%) and no effect of CRT. According to Stukalova et al. [15].

ции кардиовертера-дефибриллятора. Несколько наблюдательных исследований показали, что не только степень фиброза является предиктором ответа на ресинхронизирующую терапию, но и его локализация (рис. 2) [15]. Кроме того, снижается эффективность СРТ в случае размещения электрода в месте рубца, что определяется на трехмерных моделях. Выбор места имплантации электрода по данным 3D-моделей повышает эффективность лечения сердечной недостаточности при имплантации устройств для ресинхронизирующей терапии [16-17].

Другим важным направлением является 3D моделирование левого желудочка в сопоставление с электро-анатомическим картированием. Данные технологии представляют особый интерес для планирования интервенционного вмешательства.

Для достижения большего успеха аблации была предложены алгоритмы интеграции полученных данных МРТ изображений («пограничной зоны» и «ядра» рубца) в навигационную систему CARTO. Для определения доступа аблации (эндо-эпи-кардиальный) предлагают использовать данные о глубине фиброзного поражения в толще миокарда.

Важным аспектом является оценка постреперационных изменений и влияние полученных данных на дальнейший исход [18].

Особый интерес заслуживает интеграция данных 3D моделирования сердца с результатами неинвазивного картирования сердца (например, с помощью системы «Амикард»), данные которой сопоставимы с инвазивным картированием и имеют преимущества, так как определяют особенности возникновения и распространения возбуждения не только на эндокардиальной поверхности, но и на эпикардиальной. Полученные данные способствует более точному планированию доступа интервенционного вмешательства. Данные МРТ с отсроченным контрастированием и использование неинвазивного эпи- и эндокардиальное картирование сердца позволяют сопоставить локализацию аритмогенного очага по результатам поверхностного неинвазивного активационного картирования с локализацией повреждения и неинвазивно оценить локализацию источника желудочковых экстрасистол, желудочковой тахикардии на построенных картах (рис. 3) [19].

Исследования с помощью неинвазивного виртуального компьютерного моделирова-

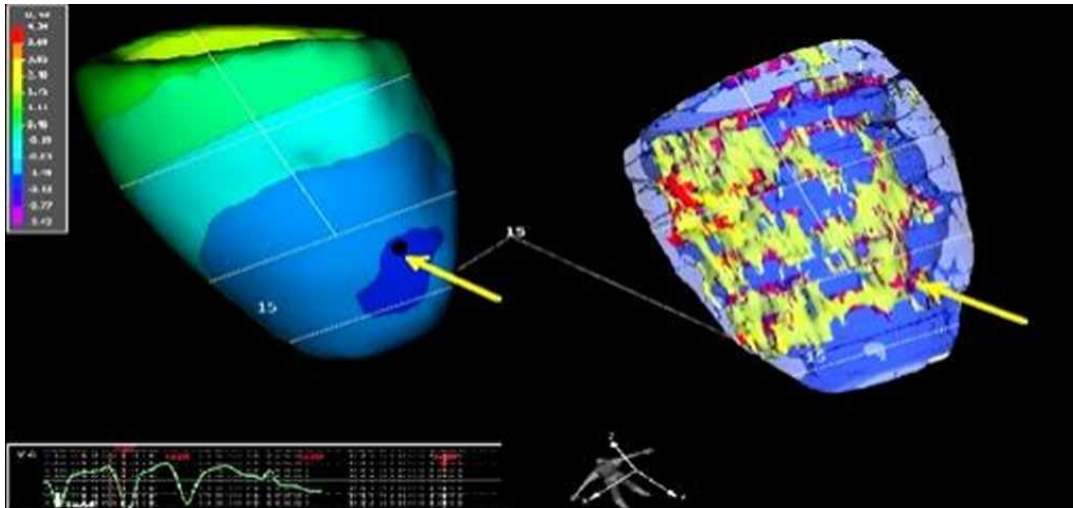


Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. Сопоставление трехмерных электро-анатомических карт, полученных в неинвазивной эпи- и эндокардиальной электрофизиологической системе «Амикард 01К», (слева) и реконструированных трехмерных моделей левого желудочка, полученных на основании МРТ сердца высокого разрешения с отсроченным контрастированием и обработки МР-изображений в программе LGE HEART Analyzer (справа).

Слева – полигональная модель сердца с построенной изопотенциальной картой на ней. Холодными оттенками окрашен участок ранней активации. Источником желудочковой экстрасистолы является нижняя стенка левого желудочка (15 сегмент). Справа – трехмерная модель левого желудочка, полученная при МРТ сердца высокого разрешения. Локализация повреждения – нижняя стенка левого желудочка (4,10,15 сегменты). Красным цветом окрашены участки фиброза, желтым – гетерогенная ткань, синим – неповрежденные участки миокарда левого желудочка. Из работы Мироновой Н.А., Егиазарян Л.Г. и др. [19].

Fig. 3. Comparison of three-dimensional electro-anatomical maps obtained in the non-invasive epi- and endocardial electrophysiological system "Amicard 01K" (left) and reconstructed three-dimensional models of the left ventricle obtained on the basis of high-resolution MRI of the heart with delayed contrast and processing of MR images in the LGE HEART Analyzer program (on the right).

On the left is a polygonal heart model with a built isopotential map on it. The area of early activation is painted with cold shades. The source of the ventricular extrasystole is the lower wall of the left ventricle (segment 15). On the right – 3D model of the left ventricle from high-resolution cardiac MRI. Localization of damage – the lower wall of the left ventricle (4,10,15 segments). Areas of fibrosis are colored red, heterogeneous tissue is yellow, and undamaged areas of the left ventricular myocardium are blue. According to N.A. Mironova, L.G. Egiazaryan. and others [19].

ния и симуляции имеют существенное значение для лучшего понимания и прогнозирования основных аритмогенных механизмов.

Моделирование правого желудочка.

В то время как подавляющее большинство клинических и экспериментальных исследований направлено на моделирование левого желудочка (ЛЖ), имеется мало данных о 3D-моделях правого желудочка (ПЖ). В последние годы возрос интерес к функции ПЖ как у пациентов с инфарктом правого желудочка, аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка и др. и роли правого желудочка в определении дезадаптивного и

аритмогенного ремоделирования у спортсменов с высокими спортивными достижениями. Также моделирование ПЖ у людей с врожденными пороками сердца (ВПС) позволяет лучше выработать хирургическую тактику [20].

Функцию правого желудочка сложно изучить с помощью изображений, так как ПЖ представляет собой тонкостенную структуру в форме полумесяца, которая находится вокруг правой стороны ЛЖ и плотно прилегающую к грудной клетке. ПЖ имеет высокую степень апикальной трабекуляции, имеет три папиллярные мышцы. Эти анатоми-

ческие особенности и его внутригрудное положение затрудняют получение удовлетворительного изображения правого желудочка, особенно при эхокардиографии. Объемные измерения могут быть искажены из-за высокой степени трабекуляризации правого желудочка. Некоторые из этих ограничений можно преодолеть с помощью магнитно-резонансной томографии сердца [20].

Особенности функции миокарда правого желудочка могут быть смоделированы в геометрических моделях, полученных на основе изображений МРТ. Tang и соавт. на основе данных МРТ разработали модель правого желудочка после операции по поводу тетрады Фалло. Как известно, у таких пациентов часто развивается дисфункция клапана легочной артерии и рубец вокруг выходного тракта ПЖ, приводящие к дилатации и дисфункции ПЖ. Определение того, когда и как проводить хирургическое вмешательство у этих пациентов, было исследовано с использованием бивентрикулярного моделирования (рис. 4) [21].

Моделирование предсердий.

Многомасштабные модели предсердий – это математические модели, которые связывают электрофизиологические явления в масштабе клетки, ткани и всего предсердия. Шкала клеток включает уравнения, которые описывают кинетику различных ионных ка-

налов и регуляторных белков, объединенных для создания трансмембранного потенциала предсердного миоцита. При этом в моделях отражается межклеточная связь и ориентация волокон, которые регулируют распространение электрического импульса. Моделирование отражает всю сложность трехмерной анатомии предсердий и распространение фиброза (рис. 5).

Было разработано несколько компьютерных моделей предсердий, которые использовались для изучения предсердных аритмий и оценки эффективности различных терапевтических подходов. Первая была разработана Мое с соавт.. Используя модель клеточного автомата, они предположили, что фибрилляция предсердий (ФП) может быть результатом активности нескольких независимых волновых фронтов, распространяющихся одновременно по всему предсердию.

Первая трехмерная модель предсердий человека, которая объединила детальную клеточную ионную модель (модель клеток Нигрена) с реалистичной геометрией, была представлена Харрилом и Энрикесом. Особенностью модели было отражение электрических межпредсердных коммуникаций, анизотропной проводимости и мышечных структур. Группа из Лозанны представила упрощенную структуру волокна в 3D-модели для изучения влияния анизотропии на мор-

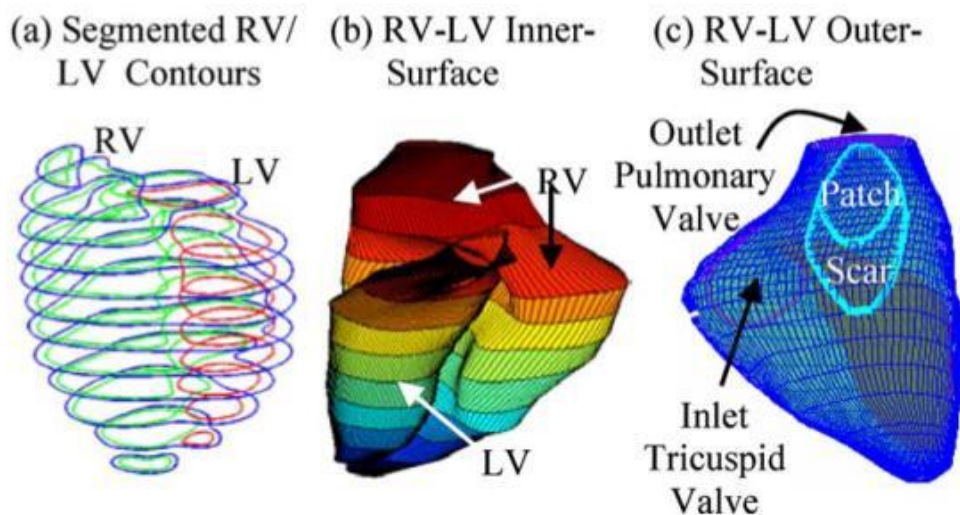


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. Реконструированная трехмерная геометрия правого и левого желудочков, показывающая положение клапана и заплатки. По Tang et al., J Biomech Eng. [21].

Fig. 4. Reconstructed 3D geometry of the right and left ventricles showing valve and patch position. According to Tang et al., J Biomech Eng. [21].

фологию электрограмм, а затем оценила влияние различных моделей абляции при лечении ФП, показав возможность предсказания преобразования аритмии в синусовый ритм. В 2006 году Seeman и др. создали трехмерную модель предсердий с анатомическими деталями. Модель отражала анизотропные свойства ткани и гетерогенные электрофизиологические свойства, что позволяло изучать вклад различных анатомических структур в нормальное проведение предсердий, влияние электрического и структурного ремоделирования на поддержание ФП. Во всех описанных трехмерных моделях предсердий использовалась упрощенная структура волокон без подробного описания направления волокон в предсердиях. В последних работах 3D модели включена анизотропия (в том числе ориентации волокон) и гетерогенность электрофизиологии у отдельных пациентов [23-24].

Для построения геометрических моделей предсердий в настоящее время используют МРТ сердца, компьютерную томографию сердца или электроанатомические карты, полученные инвазивным способом.

Моделирование геометрии предсердий.

Современные исследования на уровне

органов выполняются на моделях с реалистичной геометрией предсердий. Модели с реалистичной геометрией предсердий могут быть трехмерными моделями поверхности, объемными трехмерными моделями полной толщины и трехмерной двухслойной моделью.

Поверхностные модели представляют геометрию предсердия как трехмерную поверхность и не учитывают толщину стенки предсердия. Трехмерные модели поверхности были реконструированы на основе изображений КТ или электроанатомических карт, полученных с помощью инвазивных методов. Поскольку предсердия являются тонкостенными конструкциями, модели 3D поверхности точно фиксируют геометрию предсердия.

Полноформатные объемные 3D-модели были реконструированы в основном с помощью МРТ, но также и с помощью компьютерной томографии. Объемные 3D-модели могут точно отображать мелкие детали анатомии предсердий, но требуют значительно более высоких вычислительных усилий.

Двухслойная модель – это промежуточный подход к моделированию между трехмерными поверхностными моделями и объемными трехмерными моделями, где пред-

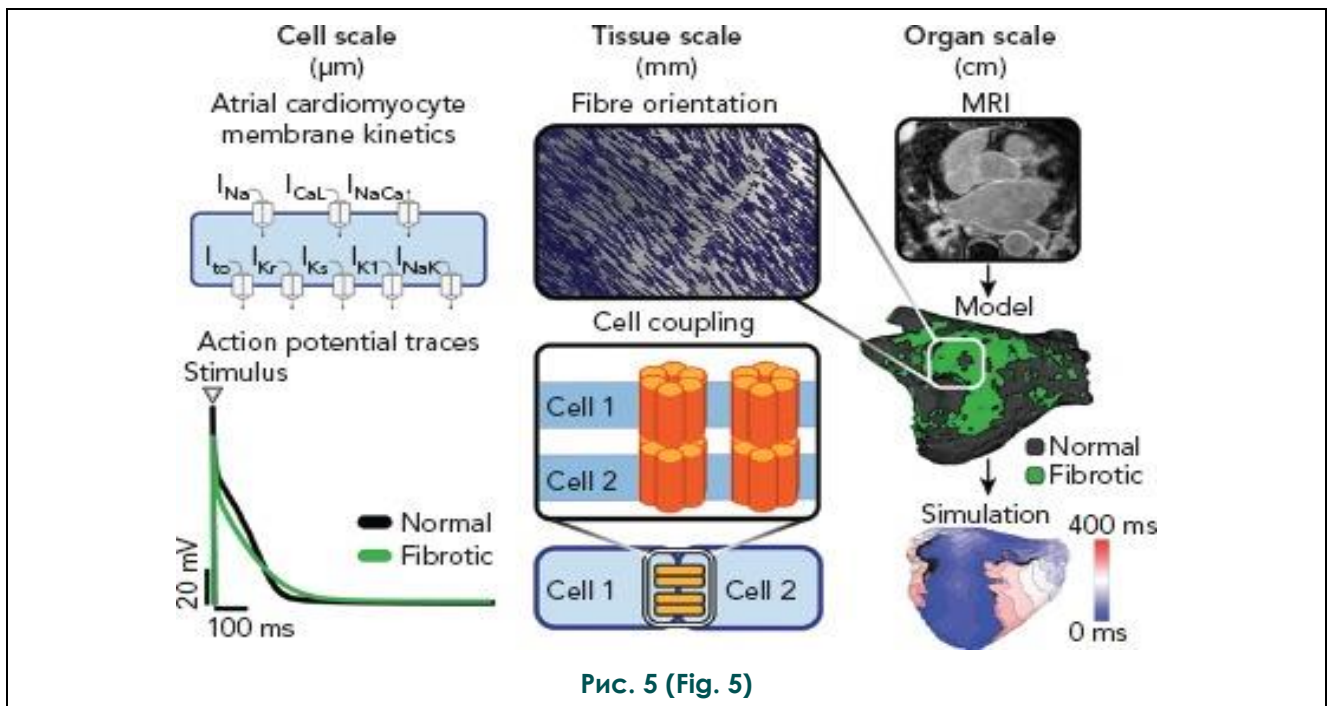


Рис. 5 (Fig. 5)

Рис. 5. Модели предсердий построены в трех различных пространственных шкалах: на уровне клеток, на уровне тканей и на уровне органов. По Aronis et al., *Arrhythm Electrophysiol Rev.* [22].

Fig. 5. Atrial models are built on three different spatial scales: at the cell level, at the tissue level, and at the organ level. According to Aronis et al., *Arrhythm Electrophysiol Rev.* [22].

сердия представлены в виде двух поверхностей: эндокардиальной и эпикардиальной. Двухслойная модель была реконструирована на основе МРТ и компьютерной томографии. Эта модель способна уловить трансмуральные неоднородности, поскольку они включают в себя 2 поверхности, 2 направления волокон, основные мышечные пучки и дискретное соединение предсердий [25].

Обнаружение и моделирование фиброза.

Важным событием в моделировании предсердий на уровне органов является включение фиброзного структурного ремоделирования левого предсердия (ЛП), связанного с персистирующей ФП. Фиброз предсердий может быть обнаружен на магнитно-резонансной томографии с поздним усилением гадолиния как области накопления гадолиния. Для различения нормального и фиброзного миокарда предсердий используются различные пороговые методы [26].

В середине 1990-х годов использование МРТ для предоперационного планирования процедур превратилось в мощный клинический инструмент. Изначально использовалась МР-ангиография с контрастированием (CE-MRA) с быстрой инфузией контрастного вещества, которая обеспечивала анатомическую карту анатомии предсердий. Первоначально МРТ с контрастированием выполнялась во время задержки дыхания и без записи ЭКГ, что позволяло быстро регистрировать данные (<10 секунд), хотя полученная форма предсердий была размытой, поскольку форма предсердий значительно меняется в течение сердечного цикла. На более позднем этапе в исследование была добавлена синхронизация с дыханием (навигатор-эхо), что позволило получить более высокое пространственное разрешение. Эти более длительные измерения предпочтительно выполнять с медленным введением контраста, чтобы концентрация контраста оставалась стабильной в течение более длительного сбора (обычно 2–5 минут). По-прежнему существует значительная конкуренция между МРТ и КТ с контрастным усилением в предоставлении этой геометрической информации о предсердиях, при этом КТ представляется как более быстрый и надежный метод визуализации, особенно для пациентов с нерегулярным дыханием и частотой сердечных сокращений, хотя КТ требует инъекции более нефротоксичного контрастного вещества, чем МРТ. Для пациентов с частыми эктопическими сокращениями МРТ может потребовать лечения аритмий перед визуализацией, чтобы у пациентов был синусовый ритм во

время исследования.

Следующим важным вкладом в предоперационное планирование стала МРТ с контрастным усилением с дыхательной навигацией. Используя МРТ с контрастированием стало возможным изучение распределения фиброзной ткани в стенке ЛП, которую нелегко визуализировать при выполнении КТ. Поскольку стенка предсердия тонкая, обычно толщиной 1 мм, получение изображений требует высокой степени компенсации движения. Выбор методологии моделирования фиброза имеет решающее значение, поскольку информация о фиброзном поражении оказывает значительное влияние на тактику лечения.

Выявление и количественная оценка фиброза предсердий, определяемая при помощи МРТ с отсроченным усилением гадолинием, может играть существенную роль в прогнозировании эффективности и риска рецидива ФП. Степень фиброзного поражения ЛП влияет на успех аблации. Так, в исследовании DECAAF (Delayed-Enhancement MRI Determinant of Successful Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation) продемонстрирована взаимосвязь степени выраженности фиброза ЛП и рецидивов ФП. У пациентов с ФП, подвергающихся катетерной аблации, фиброз тканей предсердий, оцененный с помощью МРТ, был независимо связан с вероятностью рецидивирующих пароксизмов аритмии. Другим аспектом изучения фиброза при помощи МРТ с поздним усилением гадолинием является оценка постаблационных повреждений [53-54]. В пилотной работе D.S.Peters и соавт. были впервые описаны 3D-модели миокарда левого предсердия с постаблационными повреждениями в виде интенсивных сигналов в области устьев легочных вен у пациентов с ФП, перенесших радиочастотную аблацию [27-30] (рис. 6).

Магнитно-резонансная томография с отсроченным контрастированием в лечении фибрилляции предсердий: первые достижения и перспективы

В недавнем исследовании было продемонстрировано успешное устранение персистирующей ФП путем воздействия на микроанатомические участки re-entry в левом предсердии, определяемые с помощью многоэлектродного картирования в областях структурной перестройки левого предсердия, определяемой контрастной МРТ [31].

Точное знание фиброзной структуры предсердий человека важно для понимания механизмов предсердной аритмии человека; такие знания могут внести значительный

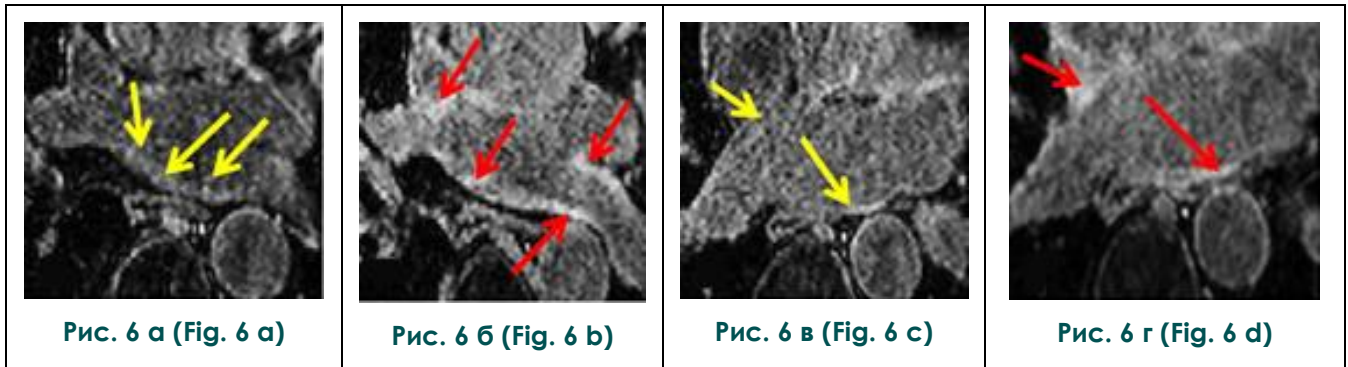


Рис. 6. MR-изображения миокарда левого предсердия высокого разрешения с отсроченным контрастированием.

Область устьев правой и левой верхних легочных вен до (а) и после (б) абляции. Область устьев правой и левой нижних легочных вены до (в) и после (г) абляции. Примечание – желтыми стрелками обозначен миокард левого предсердия, красными стрелками указаны появившиеся участки отсроченного контрастирования, соответствующие постабляционным повреждениям [30].

Fig. 6. High-resolution delayed contrast MR images of the left atrial myocardium.

The area of the mouths of the right and left superior pulmonary veins before (a) and after (b) ablation. The area of the mouths of the right and left inferior pulmonary veins before (c) and after (d) ablation. Note – the yellow arrows indicate the myocardium of the left atrium, red arrows indicate the emerging areas of delayed contrasting, corresponding to post-ablation lesions [30].

вклад в улучшение стратегий лечения нарушений ритма предсердий [32].

Моделирование ориентации предсердных волокон.

Включение ориентации волокон в 3D-модели органов важно для точного моделирования. Ориентация миофибрилл включена в трехмерные модели предсердий, использующие атласы ориентации волокон, полученные из гистологии, использующие морфологические данные об эндо- и эпикардиальных поверхностях. Fastl et al. использовал сложный алгоритм для определения ориентации волокон в моделях, реконструированных из изображений компьютерной томографии сердца с переменной толщиной стенки.

Ориентация волокон имеет решающее значение для точного определения масштабного моделирования. Диффузионная тензорная магнитно-резонансная томография (DTMRI) широко используется для изучения архитектуры волокон в головном мозге и других органах. Важно отметить, что методика была успешно применена для изучения ориентации волокон в нормальных и пораженных сердцах, как у животных, так и у человека [33, 34].

Новые данные об ориентации волокон могут помочь с большей точностью интерпретировать экспериментальные и клинические данные о функционировании предсердий и помочь лучше выяснить связь между электрофизиологической и электромеханиче-

ской активностью, структурными особенностями нормальных и больных предсердий, способствовать разработке персонализированной 3D-модели предсердий.

Другим важным аспектом в моделировании электрической активации в реалистичной трехмерной геометрии предсердий человека является реконструкция проводящей системы сердца. Первоначально реконструкция синусового узла была основана на анализе гистологических срезов. В последующем при помощи диффузионно-тензорной МРТ удалось реконструировать геометрию ткани и ориентацию волокон в синусно-предсердном узле, интегрировать данные в модель туловища и использовать для моделирования ЭКГ на поверхности тела в условиях нормального распространения возбуждения и при возникновении аритмии (рис. 7) [35-38].

Заключение.

Компьютерное моделирование стало важной частью научных исследований, направленных на лучшее понимание сложности и вариабельности патофизиологии различных заболеваний. Модели становятся все более сложными и отражают мельчайшие детали анатомии, ультраструктуры и распределения фиброза. Моделирование дало важную информацию о механизмах аритмии, подчеркивая важность геометрии, фиброзного субстрата и измененной электрофизиологии в инициации и поддержании аритмий.

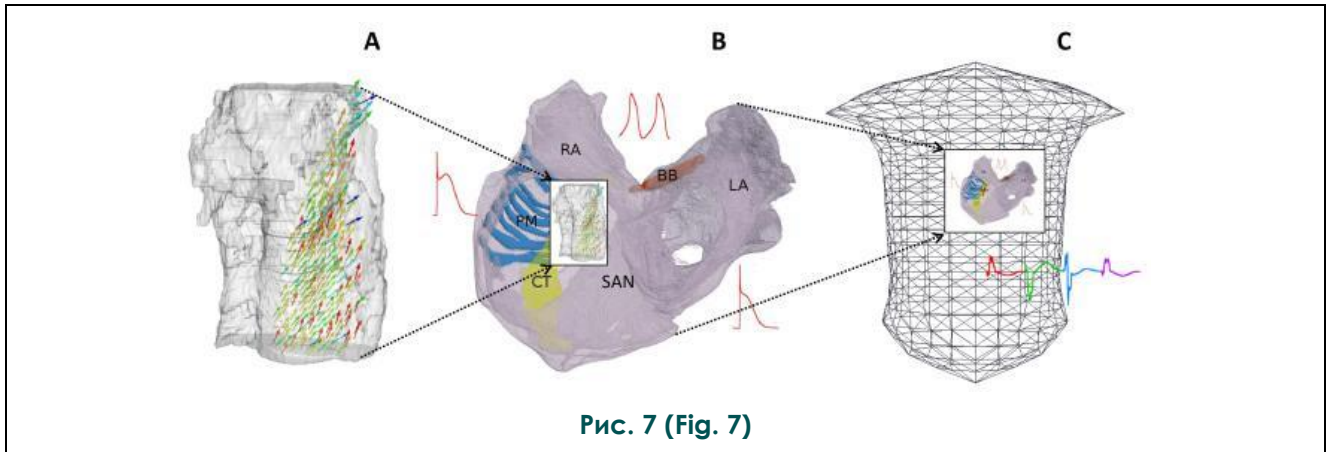


Рис. 7 (Fig. 7)

Рис. 7. Реконструкция геометрии и ориентации волокон синоатриального узла и правого предсердия (A) интегрирована в 3D-модель всего предсердия (B), которая включается в модель торса (C). По Aslanidi et al., *Prog Biophys Mol Biol.* [38].

Fig. 7. The reconstruction of the geometry and orientation of the fibers of the sinoatrial node and the right atrium (A) is integrated into the 3D model of the entire atrium (B), which is included in the torso model (C). According to Aslanidi et al., *Prog Biophys Mol Biol.* [38].

Интеграция в одной модели данных о фиброзе, ориентации предсердных волокон, толщине стенки, проводящей системе сердца и др. дает возможность для моделирования электрофизиологии клеток и тканей и создания карт многоуровневой активации предсердий в норме и при патологии.

Будущие подходы к моделированию должны быть сосредоточены на разработке моделей, отражающих электрофизиологию сердца, специфичных для каждого пациента. Это может быть достигнуто путем калибровки имеющихся в настоящее время моделей с использованием электрофизиологических измерений для конкретного пациента или использования геномных данных. Добавление геномных данных к моделям могло бы позволить получать электрическую персона-

лизацию за счет включения предсказываемого воздействия, которое различные полиморфизмы оказывают на ионные каналы и токи.

Развитие понимания у конкретных пациентов механизмов инициации и прогрессирования аритмии является крайне важным шагом на пути к разработке индивидуальных стратегий профилактики или лечения.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-26012. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Bishop MJ, Plank G, Burton RAB, et al. Development of anatomically detailed MRI-derived rabbit ventricular model and assessment of its impact on simulation of electrophysiological function. *Am J Physiol - Heart Circ Physiol.* 2010; 298 (2): H699-718.
2. Zhao J, Butters TD, Zhang H, et al. Image-based model of atrial anatomy and electrical activation: a computational platform for investigating atrial arrhythmia. *IEEE Trans Med Imaging.* 2013; 32 (1): 18-27.
3. Ecabert O, Peters J, Scamm H, et al. Segmentation of the Heart and Great Vessels in CT Images Using a Model-Based Adaptation Framework. *Med Image Anal.* 2011; 15 (6): 863-76.
4. Plank G, Burton RAB, Hales B, et al. Generation of Histologically Representative Models of the Individual Heart.

- Philos Trans A Math Phys Eng Sci.* 2009 13; 367 (1896): 2257-92.
5. Romero D, Sebastian R, Bijnens BH, et al. Effects of the Purkinje System and Cardiac Geometry on Biventricular Pacing. *Ann Biomed Eng.* 2010; 38 (4): 1388-98.
6. Behradfar E, Nygren A, Vigmond EJ, et al. The Role of Purkinje-Myocardial Coupling during Ventricular Arrhythmia. *PLoS One.* 2014; 9 (2): e88000
7. Benson A, Whittaker D, Srevenson-Cocks H, et al. Multi-Scale Approaches for the Simulation of Cardiac Electrophysiology. *Methods.* 2021; 185: 60-8
8. Shenasa M. Fibrosis and Ventricular Arrhythmogenesis. *Card Electrophysiol Clin.* 2019; 11 (3): 551-562.
9. Nguyen M, Kiriasis H, Gao X, Du X. Cardiac Fibrosis and Arrhythmogenesis. *Comprehensive Physiology.* 2017 18; 7

- (3): 1009-1049.
10. Centurión O, Alderete J, Torales J, et al. Myocardial Fibrosis as a Pathway of Prediction of Ventricular Arrhythmias and Sudden Cardiac Death in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *Crit Pathw Cardiol.* 2019; 18 (2): 89-97.
 11. Disertori M, Rigoni M, Pace N, Casolo G. Myocardial Fibrosis Assessment by LGE Is a Powerful Predictor of Ventricular Tachyarrhythmias in Ischemic and Nonischemic LV Dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016; 9 (9): 1046-1055.
 12. Golcuk E, Yalin K, Aksu T, et al. Peri-Infarction Zone as a Risk Marker for Patients With Postmyocardial Infarction. *Am J Med Sci.* 2016; 351 (5): 452-8.
 13. Zeidan-Shwiri T, Yang Y, Lashevsky I, 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): 802-808.
 14. Bello D, Fieno D, Kim R, et al. Infarct Morphology Identifies Patients with Substrate for Sustained Ventricular Tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 2005 5; 45 (7): 1104-8.
 15. Стукалова О.В., Миронова Н.А., Уцумуева М.Д., соавт.. Эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью различной этиологии в зависимости от структурного поражения миокарда по данным магнитно-резонансной томографии с контрастированием. *Российский кардиологический журнал.* 2019; 24 (12): 22-32.
 16. Heydari R, Jerosch-Herold M, Kwong R, et al. Imaging for Planning of Cardiac Resynchronization Therapy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012; 5 (1): 93-110.
 17. White J, Yee R, Yuan X, et al. Delayed Enhancement Magnetic Resonance Imaging Predicts Response to Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Intraventricular Dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol.* 2006 21; 48 (10): 1953-60.
 18. Acosta J, Fernandez-Armenta J, Penela D, et al. Infarct Transmurality as a Criterion for First-Line Endo-Epicardial Substrate-Guided Ventricular Tachycardia Ablation in Ischemic Cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2016; 13 (1): 85-95.
 19. Миронова Н.А., Егизарян А.Г., Апарина О.П., соавт.. Взаимосвязь структурных изменений миокарда и желудочковых нарушений ритма сердца у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда. *Российский электронный журнал лучевой диагностики.* 2017; 7 (3): 53-68.
 20. Walmsley J, van Everbergen W, Cramer M, et al. Combining Computer Modelling and Cardiac Imaging to Understand Right Ventricular Pump Function. *Cardiovasc Res.* 2017 1; 113 (12): 1486-1498.
 21. Tang D, Yang C, J Del Nido P, et al. Patient-Specific MRI-Based 3D FSI RV/LV/Patch Models for Pulmonary Valve Replacement Surgery and Patch Optimization. *J Biomech Eng.* 2008; 130 (4): 041010.
 22. Aronis K, L Ali R, A Liang J, et al. Understanding AF Mechanisms Through Computational Modelling and Simulations. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2019; 8 (3): 210-219.
 23. Saiz J, Tobón C. Supraventricular Arrhythmias in a Realistic 3D Model of the Human Atria. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside (pp.351-359).*
 24. Aronis K, L Ali R, A Liang J, et al. Understanding AF Mechanisms Through Computational Modelling and Simulations. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2019; 8 (3): 210-219.
 25. Aronis, Ali, Trayanova N, et al. The Role of Personalized Atrial Modeling in Understanding Atrial Fibrillation Mechanisms and Improving Treatment. *Int J Cardiol.* 2019 15; 287: 139-147.
 26. Trayanova N. Mathematical Approaches to Understanding and Imaging Atrial Fibrillation. *Circ Res.* 2014 25; 114 (9): 1516-1531.
 27. Schmidt E, Halperin H. MRI Use for Atrial Tissue Characterization in Arrhythmias and for EP Procedure Guidance. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018; 34 (1): 81-95.
 28. Aslanidi O, Colman M, Stott J, et al. 3D Virtual Human Atria. *Prog Biophys Mol Biol.* 2011; 107 (1): 156-68.
 29. Bisbal F, Baranchuk A, Braunwald E, et al. Atrial Failure as a Clinical Entity. *J Am Coll Cardiol.* 2020 21; 75 (2): 222-232
 30. Hansen B, Zhao J, Helfich K, et al. Unmasking Arrhythmogenic Hubs of Reentry Driving Persistent Atrial Fibrillation for Patient-Specific Treatment. *J Am Heart Assoc.* 2020 20; 9 (19): e017789.
 31. Oakes R, Badger T, Kholmovsky E, et al. Detection and Quantification of Left Atrial Structural Remodeling With Delayed-Enhancement Magnetic Resonance Imaging in Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation.* 2009 7; 119 (13): 1758-67.
 32. Pashakhanloo F, Herzka D, Ashikaga H, et al. Myofiber Architecture of the Human Atria as Revealed by Submillimeter Diffusion Tensor Imaging. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016; 9 (4): e004133.
 33. Fastl T, Tobon-Gomez C, Crozier A, et al. Personalized Computational Modeling of Left Atrial Geometry and Transmural Myofiber Architecture. *Med Image Anal.* 2018; 47: 180-190.
 34. Zhao J, Hansen B, Wang Y, et al. Three-dimensional Integrated Functional, Structural, and Computational Mapping to Define the Structural "Fingerprints" of Heart-Specific Atrial Fibrillation Drivers in Human Heart Ex Vivo. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6 (8): e005922.
 35. Csepe T, Zhao J, Hansen B, et al. Human Sinoatrial Node Structure. *Prog Biophys Mol Biol.* 2016; 120 (1-3): 164-178.
 36. Ferrer A, Sebastian R, Sanches-Quintana D, et al. Detailed Anatomical and Electrophysiological Models of Human Atria and Torso for the Simulation of Atrial Activation. *PLoS One.* 2015; 10 (11): e0141573.
 37. Стукалова О.В., Апарина О.П., Пархоменко Д.В., Терновой С.К. Оценка структурных изменений миокарда левого предсердия у больных мерцательной аритмией методом магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием. *Российский электронный журнал лучевой диагностики.* 2014; 4 (4): 7-15.
 38. Aslanidi O, Colman M, Stott J, et al. 3D Virtual Human Atria: a computational platform for studying clinical atrial fibrillation. *Prog Biophys Mol Biol.* 2011; 107 (1): 156-68.

References:

1. Bishop MJ, Plank G, Burton RAB, et al. Development of anatomically detailed MRI-derived rabbit ventricular model and assessment of its impact on simulation of electrophysiological function. *Am J Physiol - Heart Circ Physiol*. 2010; 298 (2): H699-718.
2. Zhao J, Butters TD, Zhang H, et al. Image-based model of atrial anatomy and electrical activation: a computational platform for investigating atrial arrhythmia. *IEEE Trans Med Imaging*. 2013; 32 (1): 18-27.
3. Ecabert O, Peters J, Scramm H, et al. Segmentation of the Heart and Great Vessels in CT Images Using a Model-Based Adaptation Framework. *Med Image Anal*. 2011; 15 (6): 863-76.
4. Plank G, Burton RAB, Hales B, et al. Generation of Histologically Representative Models of the Individual Heart. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*. 2009 13; 367 (1896): 2257-92.
5. Romero D, Sebastian R, Bijnens BH, et al. Effects of the Purkinje System and Cardiac Geometry on Biventricular Pacing. *Ann Biomed Eng*. 2010; 38 (4): 1388-98.
6. Behradfar E, Nygren A, Vigmond EJ, et al. The Role of Purkinje-Myocardial Coupling during Ventricular Arrhythmia. *PLoS One*. 2014; 9 (2): e88000
7. Benson A, Whittaker D, Srevenson-Cocks H, et al. Multi-Scale Approaches for the Simulation of Cardiac Electrophysiology. *Methods*. 2021; 185: 60-8
8. Shenasa M. Fibrosis and Ventricular Arrhythmogenesis. *Card Electrophysiol Clin*. 2019; 11 (3): 551-562.
9. Nguyen M, Kiriasis H, Gao X, Du X. Cardiac Fibrosis and Arrhythmogenesis. *Comprehensive Physiology*. 2017 18; 7 (3): 1009-1049.
10. Centurión O, Alderete J, Torales J, et al. Myocardial Fibrosis as a Pathway of Prediction of Ventricular Arrhythmias and Sudden Cardiac Death in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *Crit Pathw Cardiol*. 2019; 18 (2): 89-97.
11. Disertori M, Rigoni M, Pace N, Casolo G. Myocardial Fibrosis Assessment by LGE Is a Powerful Predictor of Ventricular Tachyarrhythmias in Ischemic and Nonischemic LV Dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016; 9 (9): 1046-1055.
12. Golcuk E, Yalin K, Aksu T, et al. Peri-Infarction Zone as a Risk Marker for Patients With Postmyocardial Infarction. *Am J Med Sci*. 2016; 351 (5): 452-8.
13. Zeidan-Shwiri T, Yang Y, Lashevsky I, 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): 802-808.
14. Bello D, Fieno D, Kim R, et al. Infarct Morphology Identifies Patients with Substrate for Sustained Ventricular Tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2005 5; 45 (7): 1104-8.
15. Stukalova O, Mironova N, Utsumieva M, et al. The effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with chronic heart failure of various etiologies, depending on the structural lesion of the myocardium according to magnetic resonance imaging with contrast. *Russian Journal of Cardiology*. 2019; 24 (12): 22-32 (in Russian).
16. Heydari R, Jerosch-Herold M, Kwong R, et al. Imaging for Planning of Cardiac Resynchronization Therapy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012; 5 (1): 93-110.
17. White J, Yee R, Yuan X, et al. Delayed Enhancement Magnetic Resonance Imaging Predicts Response to Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Intraventricular Dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol*. 2006 21; 48 (10): 1953-60.
18. Acosta J, Fernandez-Armenta J, Penela D, et al. Infarct Transmurality as a Criterion for First-Line Endo-Epicardial Substrate-Guided Ventricular Tachycardia Ablation in Ischemic Cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2016; 13 (1): 85-95.
19. Mironova N.A., Yeghiazaryan L.H., Aparina O.P., Butorova E.A., Stukalova O.V. u dr., «Relations between structural changes in the myocardium and rhythm disturbance in patients with chronic myocardial infarction». *REJR*. 2017; 7 (3): 53-68 (in Russian).
20. Walmsley J, van Everbergen W, Cramer M, et al. Combining Computer Modelling and Cardiac Imaging to Understand Right Ventricular Pump Function. *Cardiovasc Res*. 2017 1; 113 (12): 1486-1498.
21. Tang D, Yang C, J Del Nido P, et al. Patient-Specific MRI-Based 3D FSI RV/LV/Patch Models for Pulmonary Valve Replacement Surgery and Patch Optimization. *J Biomech Eng*. 2008; 130 (4): 041010.
22. Aronis K, L Ali R, A Liang J, et al. Understanding AF Mechanisms Through Computational Modelling and Simulations. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019; 8 (3): 210-219.
23. Saiz J, Tobón C. Supraventricular Arrhythmias in a Realistic 3D Model of the Human Atria. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside* (pp.351-359).
24. Aronis K, L Ali R, A Liang J, et al. Understanding AF Mechanisms Through Computational Modelling and Simulations. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019; 8 (3): 210-219.
25. Aronis, Ali, Trayanova N, et al. The Role of Personalized Atrial Modeling in Understanding Atrial Fibrillation Mechanisms and Improving Treatment. *Int J Cardiol*. 2019 15; 287: 139-147.
26. Trayanova N. Mathematical Approaches to Understanding and Imaging Atrial Fibrillation. *Circ Res*. 2014 25; 114 (9): 1516-1531.
27. Schmidt E, Halperin H. MRI Use for Atrial Tissue Characterization in Arrhythmias and for EP Procedure Guidance. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018; 34 (1): 81-95.
28. Aslanidi O, Colman M, Stott J, et al. 3D Virtual Human Atria. *Prog Biophys Mol Biol*. 2011; 107 (1): 156-68.
29. Bisbal F, Baranchuk A, Braunwald E, et al. Atrial Failure as a Clinical Entity. *J Am Coll Cardiol*. 2020 21; 75 (2): 222-232
30. Hansen B, Zhao J, Helfich K, et al. Unmasking Arrhythmogenic Hubs of Reentry Driving Persistent Atrial Fibrillation for Patient-Specific Treatment. *J Am Heart Assoc*. 2020 20; 9 (19): e017789.
31. Oakes R, Badger T, Kholmovsky E, et al. Detection and Quantification of Left Atrial Structural Remodeling With Delayed-Enhancement Magnetic Resonance Imaging in Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2009 7; 119 (13): 1758-67.
32. Pashakhanloo F, Herzka D, Ashikaga H, et al. Myofiber Architecture of the Human Atria as Revealed by Submillimeter Diffusion Tensor Imaging. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016; 9 (4): e004133.

33. Fastl T, Tobon-Gomez C, Crozier A, et al. *Personalized Computational Modeling of Left Atrial Geometry and Transmural Myofiber Architecture*. *Med Image Anal*. 2018; 47: 180-190.
34. Zhao J, Hansen B, Wang Y, et al. *Three-dimensional Integrated Functional, Structural, and Computational Mapping to Define the Structural “Fingerprints” of Heart-Specific Atrial Fibrillation Drivers in Human Heart Ex Vivo*. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6 (8): e005922.
35. Csepe T, Zhao J, Hansen B, et al. *Human Sinoatrial Node Structure*. *Prog Biophys Mol Biol*. 2016; 120 (1-3): 164–178.
36. Ferrer A, Sebastian R, Sanches-Quintana D, et al. *Detailed Anatomical and Electrophysiological Models of Human Atria and Torso for the Simulation of Atrial Activation*. *PLoS One*. 2015; 10 (11): e0141573.
37. Stukalova O.V., Aparina O.P., Parkhomenko D.V., Ternovoy S.K. *Evaluation of left atrial structural changes of myocardium in patients with atrial fibrillation using late gadolinium enhancement MRI*. *REJR*. 2014; 4 (4): 7-15 (in Russian).
38. Aslanidi O, Colman M, Stott J, et al. *3D Virtual Human Atria: a computational platform for studying clinical atrial fibrillation*. *Prog Biophys Mol Biol*. 2011; 107 (1): 156-68.