

Определение калиевых токов аномального выпрямления на основе анализа электрокардиосигнала

Аннотация

Статья посвящена определению калиевых токов аномального выпрямления на основе анализа электрокардиосигнала при решении обратной задачи электрокардиографии. Современные кардиодиагностические системы в своем составе содержат алгоритмы и методы неинвазивного исследования электрофизиологических характеристик сердца. Приведены сравнительные данные определения калиевых токов аномального выпрямления электрофизиологическим методом и предлагаемым неинвазивным методом анализа электрокардиосигнала.

Введение

В настоящее время кардиодиагностические системы обеспечивают неинвазивное исследование электрофизиологических характеристик сердца, расширяя тем самым функциональные возможности стандартного электрокардиографического подхода. На основе решения обратной задачи (ОЗ) электрокардиографии (ЭКГ) определяют дипольные моменты и распределение потенциала электрического поля непосредственно на внешней эпикардальной поверхности сердца без хирургического вмешательства [1]. Современные методы решения ОЗ ЭКГ направлены на восстановление электрической активности в опорных точках поверхности сердца и построении «электрического портрета» при помощи компьютерной модели сердца [2], [3]. Метод поверхностного электрокардиографического картирования грудной клетки посредством синхронной регистрации множества (от 40 до 250 и более) однополюсных ЭКГ-отведений и интерполяции для каждого момента времени кардицикла карт распределения электрического потенциала на поверхности грудной клетки повышает разрешающую способность при численной реконструкции электрофизиологических процессов в сердечной мышце [4].

Среди недостатков современных способов неинвазивного определения и изучения электрофизиологических характеристик сердца следует выделить **невозможность их использования** в массовых профилактических исследованиях сердца и **отсутствие данных о составляющих ионных токов эпикарда**. Целью настоящей статьи является определение калиевого тока аномального выпрямления на основе анализа электрокардиосигнала (ЭКС).

Известно, что электрическая активность сердца обусловлена функционированием ионных каналов клеток миокарда – кардиомиоцитов [5]. Причины патологии сердца связаны с дефектными изменениями функционирования ионных каналов. Необходимость определения составляющих ионных токов при проведении электрофизиологических исследований связана с возможностью выявления генетических нарушений белков ионных каналов, которые часто становятся причиной развития сложных нарушений ритма сердца [6].

Для повышения достоверности диагностики заболевания сердца необходимо определить составляющие ионных токов эпикарда. В настоящее время для этого применяют детальные модели трансмембранного потенциала действия (ТМПД). Наиболее известны следующие детальные модели ТМПД [7]: Luo-Rudy (LRd), Priebe-Beuckelmann (PB), Tusscher-Noble-Noble-Panfilov (TNNP), Iyer-Mazhari-Winslow (IMW). Однако использование современных детальных моделей ионных токов требует неоправданно больших вычислительных затрат для определения параметров модели при проведении электрокардиографического обследования. При этом не учитываются ни разброс условий генерации ТМПД, ни состояние тканей.

Авторами предлагается определение ионных токов эпикарда на основе анализа ЭКС посредством применения стохастической модели распределения информационно-измерительно-го кванта (ИИК) тока реполяризации эпикарда для сглаживания результатов решения ОЗ ЭКГ [7]. При этом анализ ЭКС

осуществляется **после** предварительной обработки ЭКС, рассмотренной авторами в предыдущей статье и в монографии [8], [9].

В статье обобщены результаты обследования 10 человек без признаков заболеваний (6 мужчин и 4 женщины) в возрасте от 22 до 35 лет [средний возраст $(27,5 \pm 2,6)$ года] на базе городской клинической больницы (ГКБ) № 6 им. Г.А. Захарьина г. Пензы. Обобщение результатов обследования осуществлялось с использованием модифицированного критерия Стьюдента. Этот критерий обладает высокой эффективностью для сравнения выборок, не превышающих 10 значений [10]. Использование малой выборки добровольцев (всего 10 человек) для верификации предлагаемой модели обусловлено следующими соображениями:

- болезненными ощущениями и последствиями влияния **внутривенной** инъекции раствора калия;
- высокой эффективностью модифицированного критерия Стьюдента для сравнения выборок;
- доказательством **принципиальной возможности** определения ионных токов эпикарда на основе анализа ЭКС.

По мнению авторов, определение ионных токов эпикарда на основе анализа ЭКС может служить альтернативой чреспищеводному электрофизиологическому исследованию сердца.

Чреспищеводное электрофизиологическое исследование сердца

Для проведения программной и учащающей стимуляции был использован многофункциональный электрофизиологический комплекс «Astrocard» при скорости движения ленты 25, 50, 100 мм/с и усилении сигнала 10 мВ. Чреспищеводную электрокардиографию (ЧПЭКГ) и чреспищеводную электростимуляцию сердца (ЧПЭС) проводили натощак и не менее чем через 3 ч после приема пищи [11]. Пищеводный электрод вводили интраназально в положении больного лежа на спине с приподнятой головой или сидя [11], [12]. Под визуальным контролем пищеводной ЭКГ электрод устанавливали в позиции, обеспечивающей регистрацию максимально положительной амплитуды предсердного зубца (А), что соответствует уровню нижней части левого предсердия. Стимуляцию левого предсердия осуществляли импульсами, превышающими по амплитуде пороговые на 3...5 В. Для кардиостимулятора с фиксированной продолжительностью импульса 8,2...10,0 мс порог стимуляции составляет 10...20 В [в среднем $(14,2 \pm 2,4)$ В], болевой порог – 25...35 В [11], [12].

По полной программе неинвазивного электрофизиологического исследования (ЭФИ) сердца было проведено 20 исследований для оценки времени восстановления функции синусового узла и его скорректированного значения, точки Самойлова-Венкебаха, эффективного рефрактерного периода атриовентрикулярного (ЭРП АВ) узла и эффективного рефрактерного периода левого предсердия (ЭРП ЛП) [11], [12].

Оценка функции синусового узла была получена по следующей методике. После установления электрода и стабилизации ритма была определена средняя продолжительность спонтанного сердечного ритма, представляющая собой сред-

нее арифметическое длины 10...15 последовательных циклов синусового происхождения. Затем была проведена ЧПЭС с частотой, превышающей собственный ритм пациента на 5...10 имп/мин, в течение 1 мин. После прекращения стимуляции была определена длительность постстимуляционной паузы, равной интервалу между последним возбуждением предсердий, индуцированным электростимулом, и первым возбуждением предсердий из синусового узла. Длительность этого интервала характеризует время восстановления функции синусового узла [11].

Продолжительности эффективных рефрактерных периодов (ЭПР) проводящей системы сердца были определены во время программированной стимуляции левого предсердия для ЭРП АВ узла и ЭРП ЛП. С этой целью наносили восемь «ведущих» стимулов с фиксированной частотой 100 имп/мин, а после этого – один преждевременно тестирующий экстрасимул (St_2) с постоянно уменьшающимся шагом сцепления на 10...20 мс [11].

Функциональное состояние предсердно-желудочковой проводящей системы сердца оценивали по влиянию учащающейся стимуляции предсердий на желудочки до возникновения периода Самойлова-Венкебаха. Частота стимуляции предсердий, при которой наступает периодика, определяется как точка Самойлова-Венкебаха [11], [12].

Острая фармакологическая проба была проведена внутривенным введением 10 мл препарата 4%-го калия хлорида (Solutio Kalii Chloridum), разведенного в физиологическом растворе до 200 мл. ЭКГ- и ЭФ-показатели регистрировали до внутривенного введения препарата и через 30 мин после окончания процедуры [11]. Инъекция хлорида калия приводит к изменению концентрации калия во внутренней среде, что отражается в изменении формы ЭКС: изменяются временные интервалы и размеры зубцов.

Анализ влияния инъекции хлорида калия на параметры ЭКС показывает, что инъекция проявляется в увеличении длительности QRS-комплекса на 7 %, RR-интервала – на 2 %, PQ-интервала – на 3 %, высоты зубца Р – на 7 %. Эти изменения обусловлены косвенным действием изменения концентраций ионов на белковые комплексы каналов.

Электрокардиографическое исследование сердца

Рассмотрим предлагаемый авторами подход к определению калиевых токов аномального выпрямления на основе анализа ЭКС при решении обратной задачи электрокардиографии [7]. Суть предлагаемого подхода заключается в определении тока

калия аномального выпрямления за счет применения стохастической модели составляющих ионных токов реполяризации эпикарда при проведении электрокардиографического обследования.

Отличительной особенностью предлагаемого способа в смысле получения новой диагностической информации является **возможность анализа** решения ОЗ ЭКГ с помощью стохастической модели тока реполяризации эпикарда, построенной с учетом характерных особенностей ионных токов во время монотонной реполяризации ТМПД.

Предлагаемая авторами стохастическая модель тока реполяризации эпикарда имеет вид [7]

$$I'_{ion}(t) = I'_{to}(t) - I'_{si}(t) + K_M \cdot I'_M(t), \quad (1)$$

где $I'_{to}(t)$, $I'_{si}(t)$ и $I'_M(t)$ – стохастические модели переходного транзитного тока эпикарда, медленного деполяризующего тока калия и стохастической модели токов калия задержанного и аномального выпрямлений соответственно; K_M – весовой коэффициент токов калия.

Так как токи калия задержанного выпрямления регулируют поступление калия и формально большей частью скомпенсированы медленным деполяризующим током, при моделировании параметры стохастической модели токов калия задержанного выпрямления принимаются в качестве начальных значений уравнения (1). Стохастическая модель токов калия задержанного и аномального выпрямлений содержит три составляющих:

$$I'_M(t) = I'_{so1}(t) + I'_{so2}(t) + I'_{K1}(t), \quad (2)$$

где $I'_{so1}(t)$, $I'_{so2}(t)$ и $I'_{K1}(t)$ – модели тока калия быстрого, медленного задержанного и аномального выпрямлений.

Использование вероятностных функций с контролируемой формой распределений для моделирования составляющих тока реполяризации позволило сделать модели гибкими и учитывать изменение ионных токов при формировании ТМПД. Так как детальные модели содержат информацию о форме токов одинакового функционального назначения, ионные токи детальных математических моделей были использованы для оценки начальных значений и границ параметров формы стохастических моделей. Характерный пример графика сглаживающей функции для интервала монотонной реполяризации и составляющих стохастической модели тока быстрого $I'_{so1}(t)$, медленного задержанного $I'_{so2}(t)$ и аномального $I'_{K1}(t)$ выпрямлений показан на рис. 1.

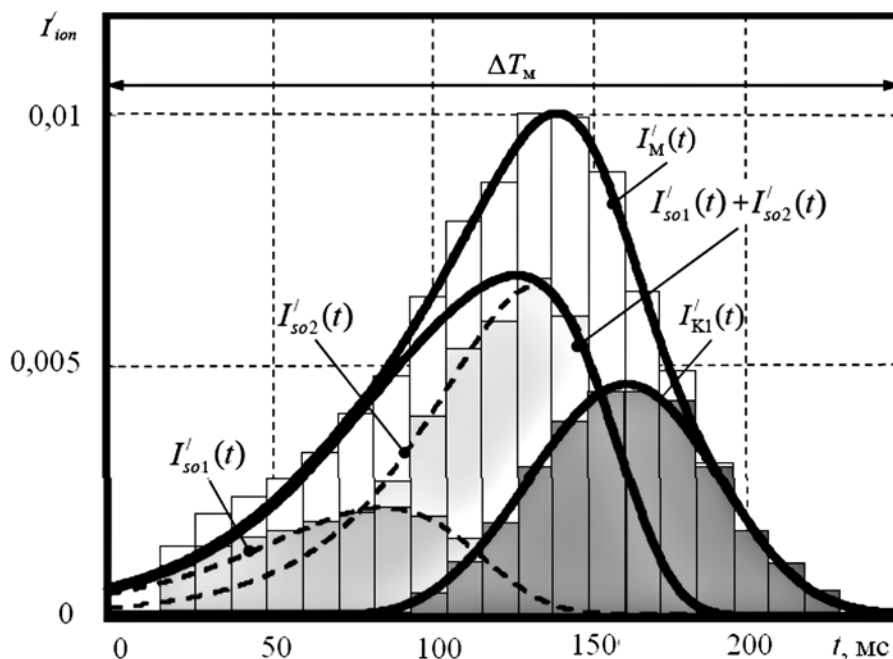


Рис. 1. Графики стохастических моделей токов калия задержанного и аномального выпрямлений для монотонной реполяризации эпикарда

Составляющие тока калия быстрого и медленного задержанного выпрямлений показаны пунктирными линиями $I'_{so1}(t)$ и $I'_{so2}(t)$. Составляющим стохастической модели токов калия соответствуют вероятности распределения ИИК на j -м временном интервале группирования.

Для установления справедливости решения вероятности распределений ИИК на временных интервалах группирования для стохастических моделей токов калия быстрого p_{so1j} , медленного задержанного p_{so2j} выпрямлений и аномального выпрямления p_{K1j} принимаются пропорционально отношению составляющих модели $I'_{so1}(t_j)$, $I'_{so2}(t_j)$ и $I'_{K1}(t_j)$ к значению стохастической модели токов калия задержанного и аномального выпрямлений $I'_M(t_j)$.

Результаты исследования

Наиболее сильно инъекция калия изменяет свойства Т-зубца, его временные и амплитудные параметры. Формирование Т-зубца обусловлено изменением проводимости ионных каналов калия быстрого, замедленного и аномального выпрямле-

ний при изменении концентрации ионов. В результате решения ОЗ ЭКГ и применения стохастической модели токов реполяризации эпикарда были получены потенциалы на поверхности эпикарда. Пример восстановления потенциала эпикарда представлен на рис. 2.

В виде пунктирной кривой изображен исходный потенциал эпикарда, в виде сплошной кривой – потенциал эпикарда, полученный с помощью стохастической модели токов реполяризации эпикарда. Сравнение кривых подтверждает корректность применения ЭКГ-обследования для определения ионных токов. Интервал времени развития ТМПД и потенциала эпикарда соответствует длительности QT-интервала ЭКС.

Результаты решения ОЗ ЭКГ с использованием стохастической модели токов реполяризации эпикарда могут быть использованы для определения влияния инъекции раствора калия на увеличение длительности QT-интервала.

Совпадение отношений максимальных значений амплитуд зубца Т, полученных с помощью стохастической модели распределения ИИК-токов, и отношений максимальных значений

Таблица 1

Параметры электрокардиосигнала

№ п/п	Результаты ЭФИ					Результаты решения ОЗ ЭКГ					
	QT _и , мс	QT _к , мс	T _и , мВ	T _к , мВ	T _к /T _и	QT _и , мс	QT _к , мс	T _и , мВ	T _к , мВ	T _к /T _и	δ, %
1	350	380	0,4	0,6	1,5	355	385	0,21	0,32	1,52	1,3
2	340	350	0,5	0,7	1,4	345	385	0,25	0,34	1,36	3
3	360	380	0,6	0,7	1,17	360	375	0,38	0,46	1,21	3
4	370	380	0,7	0,7	1	365	385	0,32	0,37	1,16	5,2
5	380	390	0,5	0,7	1,4	370	390	0,26	0,36	1,38	1,5
6	340	370	0,4	0,6	1,5	345	375	0,23	0,36	1,57	5
7	350	380	0,5	0,6	1,4	350	385	0,27	0,36	1,33	5,3
8	360	370	0,4	0,6	1,5	355	375	0,19	0,30	1,58	5
9	330	350	0,5	0,6	1,17	335	355	0,30	0,37	1,23	5
10	340	370	0,5	0,6	1,17	345	370	0,28	0,35	1,25	5,6
M	352	372	0,5	0,64	1,32	352,4	378	0,269	0,364	1,36	3
p	–	< 0,02	–	< 0,01	–	–	< 0,05	–	< 0,05	–	–

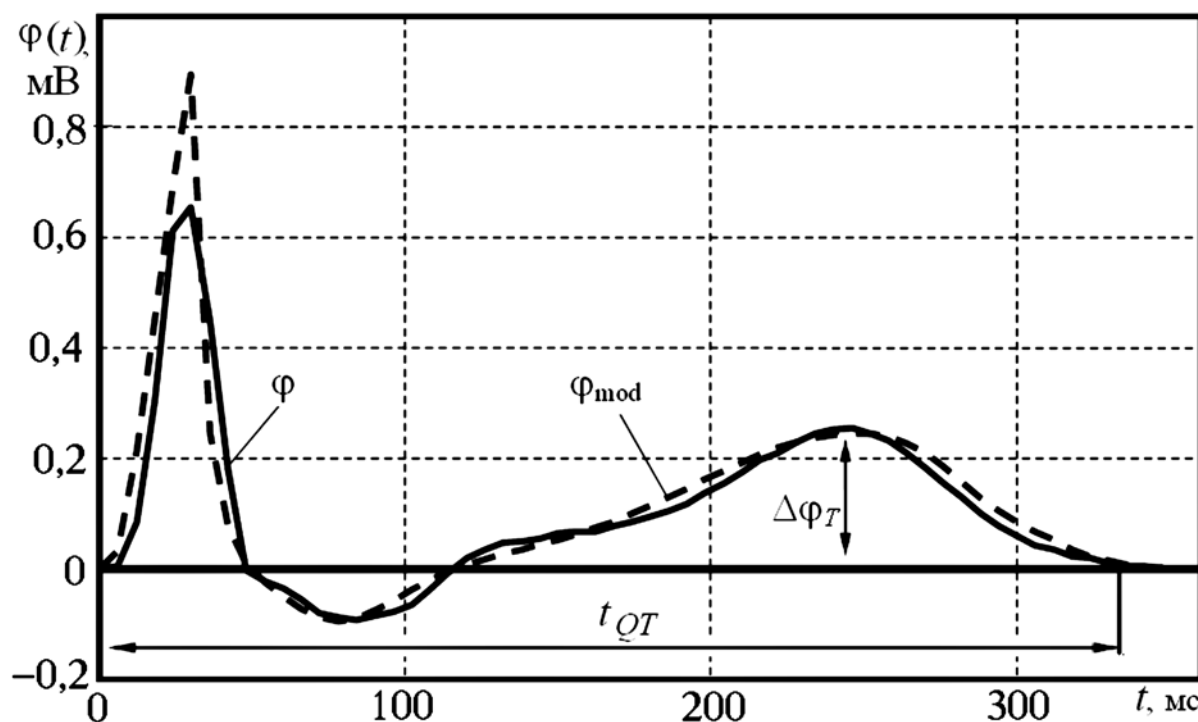


Рис. 2. Результат восстановления потенциала эпикарда

зубца Т, оцененных по ЭКС, позволяет использовать значения амплитуды зубца Т, полученные в результате решения ОЗ ЭКГ, для анализа влияния инъекции раствора калия.

Результаты влияния инъекции раствора калия на свойства зубца Т приведены в *табл. 1*, из анализа которой следует, что действие инъекции калия отражается в увеличении длительности QT-интервала и амплитуды Т-зубца на 32 и 5,5 % соответственно.

Обсуждение результатов

Для выявления действия инъекции хлорида калия на потенциал эпикарда (амплитуда Т-зубца) были оценены отношения максимальных значений потенциала эпикарда во время 2-й и 3-й фаз развития ТМПД, что соответствует времени монотонной реполяризации эпикарда. Максимальные значения потенциалов эпикарда до и после инъекции хлорида калия и их отношение приведены в *табл. 1*, в графах $T_{и}$, $T_{к}$ и $T_{и}/T_{к}$ соответственно. Авторы считают, что изменение отношения амплитуд Т-зубца до и после инъекции пропорционально изменению амплитуды Т-зубца и является диагностическим признаком. Из анализа относительной разницы (столбец δ *табл. 1*) результатов ЭФИ- и ЭКГ-исследований следует, что разница отношений максимальных значений амплитуды Т-зубца, полученных в результате ЭФИ- и ЭКГ-исследований, отнесенная к их сумме, не превысила 6 %.

Таким образом, предложенная стохастическая модель распределения ИИК-токов реполяризации эпикарда делает возможным неинвазивное определение распределения ионных токов сердца. Достоинство предложенного подхода заключается в возможности определения параметров калиевых токов аномального выпрямления *без* ЭФИ сердца. Следует отметить, что в результате проведенного исследования установлено, что определение ионных токов калия на основе анализа ЭКС сопоставимо по точности с ЭФИ сердца. При этом очевидно, что определение ионных токов калия на основе анализа ЭКС более доступно, не требует операционного вмешательства, неинвазивно, *безболезненно* и менее трудоемко. Возможность получения состава токов на основе ЭКГ-исследования открывает новые перспективы развития кардиодиагностических систем и актуальна как для выявления симптома генетического заболевания, так и для контроля состояния сердца при воздействии биохимических препаратов во время лечения.

Список литературы:

1. *Титомир Л.И., Трунов В.Г., Айду Э.А.И.* Неинвазивная электрокардиотопография. – М.: Наука, 2003.
2. *Блатов И.В., Титомир Л.И.* Способ неинвазивной регистрации электрофизиологических характеристик сердца и устройство для его осуществления / Патент РФ № 2068651 от 10.11.1996 г.
3. *Бодин О.Н., Гладкова Е.А., Кузьмин А.В., Митрохина Н.Ю., Мулюкина Л.А.* Способ определения электрической активности сердца / Патент РФ № 2360597 от 10.07.2009 г. Бюл. № 19.
4. *Revishvili A.S., Kalinin V.V., Kalinin A.V.* Method of noninvasive electrophysiological study of the heart / Patent № US 8.388.547 B2, May 5, 2013.

5. *Бокерия О.Л., Ахобехов А.А.* Ионные каналы и их роль в развитии нарушений ритма сердца // *Анналы аритмологии*. 2014. Т. 11. № 3. С. 177-184.
6. *Голицын С.П., Кролачева Е.С., Майков Е.Б., Миронов Н.Ю., Панченко Е.П., Соколов С.Ф., Шлевков Н.Б.* Клинические рекомендации. Диагностика и лечение нарушений ритма сердца и проводимости. Ч. 1 // *Кардиологический вестник*. 2014. Т. IX. № 2. С. 3-43.
7. *Бодин О.Н., Полосин В.Г., Рахматуллов Ф.Х., Рахматуллов А.Ф., Аржаев Д.А., Сафронов М.И.* Способ неинвазивного определения электрофизиологических характеристик сердца / Патент РФ № 2615286 РФ от 04.04.2017 г. Бюл. № 10.
8. *Бодин О.Н., Кривоногов Л.Ю., Ломтев Е.А., Ожиганов К.А.* Помехоустойчивая обработка электрокардиосигналов в системах неинвазивной кардиодиагностики / Монография. – Алматы: ТОО «Издательство LEM», 2016. 216 с.
9. *Полосин В.Г., Бодин О.Н., Иванчуков А.Г., Рахматуллов Ф.К.* Коррекция дрейфа изолинии при цифровой обработке электрокардиосигнала // *Медицинская техника*. 2016. № 2. С. 33-36.
10. *Кобзарь А.И.* Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2012. 816 с.
11. *Рахматуллов Ф.К.* Чреспищеводная электростимуляция сердца и клиническая электрофизиология антиаритмических средств. – Пенза: Изд-во Пенз. гос. ун-та, 2006. 112 с.
12. *Рахматуллов Ф.К., Захарова О.В., Рахматуллов А.Ф., Пчелинцева С.А., Рахматуллова А.Ф.* Состояние проводящей системы сердца у больных с изолированной фибрилляцией предсердий по данным чреспищеводного электрофизиологического исследования // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2011. № 1. С. 100-107.

Олег Николаевич Бодин,
д-р техн. наук, профессор,
кафедра «Информационно-измерительная
техника и метрология»,
Виталий Германович Полосин,
канд. техн. наук, доцент,
кафедра «Физика»,
Пензенский государственный университет,
Артур Фагимович Рахматуллов,
зам. главного врача по лечебной работе,
ГБУЗ № 5,
Фагим Касымович Рахматуллов,
д-р мед. наук, зав. кафедрой,
кафедра «Внутренние болезни»,
Пензенский государственный университет,
г. Пенза,
e-mail: bodin_o@inbox.ru

* * * * *