

ПАРАМЕТРЫ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ: ИЗМЕРЕНИЯ И ИНФОРМАТИВНОСТЬ

© 2016 г. Л.А. Попов, С.К. Прилуцкая, Г.А. Муромцева*, В.И. Волошин

*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
142290, Пущино Московской области, Институтская ул., 3;*

**Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России,
101990, Москва, Петроверигский пер., 10/3*

E-mail: vic@stack.net

Поступила в редакцию 03.06.16 г.

Проведен сравнительный анализ различных классов алгоритмов компьютерной электрокардиодиагностики. Сформулированы понятия «внутреннего» и «внешнего» образа ишемии. Рассмотрены биофизические аспекты основных индексов пространственной негомогенности процесса реполяризации миокарда и проблемы измерения соответствующих им параметров. В экспериментальной части работы использовались две выборки, основная и контрольная. В каждую выборку входили по два набора электрокардиограмм реальных пациентов в двенадцати стандартных отведениях – «Норма» и «Ишемия» с боковой локализацией. Основная выборка состояла соответственно из 202 и 143, а контрольная – из 200 и 91 электрокардиограмм реальных пациентов. Электрокардиограммы пациентов верифицировались в терминах Миннесотского кода.

Ключевые слова: ишемия миокарда, реполяризация, трансмембранный потенциал действия, электрокардиограмма, интервал ST-T, компьютерное моделирование.

Фундаментальные и прикладные исследования показывают, что одной из причин электрической нестабильности миокарда, которая в некоторых случаях может приводить к возникновению серьезных нарушений ритма сердца и даже внезапной смерти, является аномальная негомогенность процессов реполяризации в желудочках сердца. Возникновение такой ситуации возможно, в частности, при развитии ишемии сердечной мышцы.

Идентификация ишемии миокарда электрокардиографическими методами, особенно на ранних стадиях развития заболевания, является поэтому важной задачей современной электрокардиологии. Сложность заключается в том, что некоторые признаки ишемии наблюдаются лишь в отдельных кардиоциклах. Кроме того, по многим вопросам выбора диагностически значимых параметров имеются разные, иногда диаметрально противоположные взгляды в данной области знаний, а сами параметры реполяризации, используемые в медицинской практике, остаются зачастую «одномерными».

Необходима дальнейшая разработка алгоритмов распознавания образов [1], новых ме-

тодов математического описания измеряемых параметров электрокардиосигнала как в норме, так и при патологии [2], а также развития биофизических моделей электрической активности сердца [3] и специализированных архивов для параметров и результатов моделирования [4].

В работе рассматривается один из подходов к поиску комплекса информативных показателей для алгоритмов измерения и интерпретации параметров реполяризации электрокардиосигналов при развитии методов оценки электрофизиологического состояния миокарда желудочков сердца на пути к его n -мерному описанию.

МЕТОДЫ

В работе использован материал из базы реальных электрокардиосигналов, которые были зарегистрированы ранее с помощью разработанной в ИТЭБ РАН исследовательской системы «УРАН» в двенадцати стандартных и трех ортогональных отведениях. Использовались методы компьютерного моделирования, обработки реальных и модельных сигналов, статисти-

Сокращение: ЭКГ – электрокардиограмма.

ческие подходы к оценке результатов, а также методы формализации врачебной логики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Применительно к задачам данного исследования сформулированы понятия «внутреннего» и «внешнего» образа ишемии. Сердце, как сложный биологический объект, требует системного подхода к изучению соотношения процессов депполяризации и реполяризации в миокарде, с одной стороны, и их отражения в распределении электрических потенциалов на поверхности торса, с другой стороны. Совокупность биофизических параметров и их значений, которые описывают текущие процессы в сердечной мышце, будем считать моделью «внутреннего» состояния сердца, а изменяющееся во времени распределение потенциалов на поверхности торса, которое можно регистрировать, измерять и представить в терминах современной электрокардиологии, примем в качестве модели «внешнего» образа этого состояния [4]. Эти понятия ранее были использованы частично в работе [5].

Для изучения влияния изменения «внутреннего» состояния сердца на «внешний» образа этого состояния требуется развитие адекватных биофизических моделей электрической активности сердца, разработка новых методов математического описания измеряемых внешних параметров сердца и понимание «сценариев» сердечных патологий в терминах соответствующей динамики его внутренних параметров. Главным образом, это распределение в желудочках сердца форм трансмембранных потенциалов действия, которые генерируются на граничных поверхностях электрически активного миокарда [3].

Экспериментальная часть работы выполнена на основе двух выборок ЭКГ – основной и контрольной. Основная выборка состояла из двух наборов ЭКГ: «Норма» и «Ишемия» с боковой локализацией. Выборки сформированы из материалов базы данных системы «УРАН» и представляют собой соответственно 202 и 143 набора электрокардиограмм пациентов в двенадцати стандартных отведениях. Все ЭКГ при разделении их на нормальные и патологические верифицировались в терминах Миннесотского кода. Аналогично формировалась и контрольная выборка, в которую входили соответственно 200 и 91 набор ЭКГ. Ни один из наборов ЭКГ контрольной выборки не входил в основную выборку.

В соответствии с «внутренним» образом ишемии и «сценариями» ее развития в терминах, которые соответствуют характерным изменениям трансмембранных потенциалов действия, были отобраны 25 параметров реполяризационной части кардиоцикла, которые могли бы использоваться, предположительно, для идентификации ишемии.

Среди отобранных параметров упомянем лишь некоторые: G_L – желудочковый градиент в отведении L ; $Asym$ – аналог понятия асимметрии в математической статистике при формальном рассмотрении зубца T как распределения некоторой условной случайной величины; J_{80} – смещение сегмента ST , измеряемое через 80 мс после обобщенной точки J ; JTa/JT и JTa/QT – отношения длительностей соответствующих интервалов кардиоцикла; T_L – амплитуда зубца T в отведении L ; $QTaD$ – дисперсия интервала QTa ; еще несколько параметров, характеризующих асимметрию зубца T и др. Полный перечень параметров, их смысл и правила определения приведены в работе [5]. Получены таблицы результатов измерения отобранных параметров для всех субъектов обеих выборок.

Для первичного сравнения потенциальных диагностических возможностей различных параметров электрокардиосигналов предложено использовать соответствующий им ряд расстояний Махаланобиса между нормой и патологией.

Для повышения информативности ЭКГ параметров необходим уход от «одномерности» образа пациента, использование n -мерных параметров электрокардиосигналов, различных методов распознавания образов. В алгоритмах могут быть задействованы несколько параметров, которые затем комбинируются путем использования логических операторов «OR» или «AND». Миннесотский код, например, можно рассматривать как n -мерный параметр электрокардиосигналов в эпидемиологических исследованиях.

Можно конструировать многоступенчатые или «составные» алгоритмы, используя логические операторы OR или AND, для защиты конечного диагноза от гипердиагностики (алгоритмы типа « $A \text{ AND } B \rightarrow D$ ») или гиподиагностики (алгоритмы типа « $A \text{ OR } B \rightarrow D$ »). Имеются также алгоритмы, где диагноз определяется суммой баллов, набранных по нескольким независимым условиям.

Многие алгоритмы, в которых делаются попытки формализовать врачебную логику, устроены как многоступенчатые логические алгоритмы-деревья, в которых путь к результату

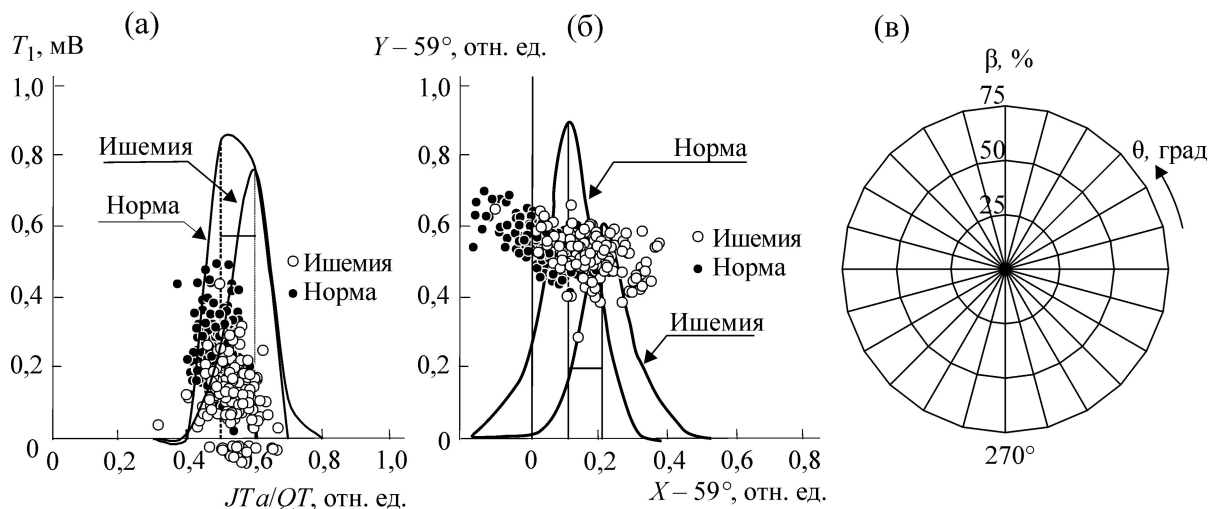


Рис. 1. (а) – Облака двумерного распределения точек для следующей пары параметров: «Отношение длительностей интервалов JTa и QT » и «Амплитуда зубца T_1 в первом отведении»; (б) – показана трансформация картины облаков при выборе $\theta = -59^\circ$; (в) – зависимость чувствительности β от угла поворота θ при заданной специфичности $\alpha = 95\%$.

(диагнозу) зависит от выполнения в каждом узле диагностического дерева условия «Если **A**, то **B**», где **A** – условие, а **B** – выбираемая ветвь дерева для дальнейшего пути.

При увеличении количества одновременно рассматриваемых параметров объекта мы имеем дело с многомерным пространством. «Внешним» ЭКГ-образом пациента, описывающим его состояние, является в таком случае точка в n -мерном пространстве ЭКГ-параметров. Простейший случай – двумерное пространство, которое образовано, например, любыми парами упомянутых выше параметров. В данном исследовании было рассмотрено 16 пар первично отобранных параметров.

Для каждого пациента из выборок «Норма» и «Ишемия» были построены двумерные распределения отобранных параметров в виде соответствующих точек на плоскости. Для каждой из рассмотренных пар параметров получалось по два «облака» точек – для нормы и ишемии. В качестве примера на рис. 1а показаны облака двумерного распределения точек для следующей пары параметров: «отношение длительностей интервалов JTa и QT » и «амплитуда зубца T_1 в первом отведении». Как видно из рисунка, два облака заметно перекрываются. Кроме того, их проекции на оси JTa/QT и T_1 таковы, что использование этих параметров отдельно в одномерных алгоритмах распознавания дает довольно низкие значения чувствительности алгоритма β при заданной специфичности $\alpha = 95\%$. Для JTa/QT , например, $\beta = 36\%$. Применение стандартной процедуры поворота систе-

мы координат на угол θ изменяет показатель β , улучшая его в некоторых случаях, что повышает эффективность работы алгоритма. Оптимальное значение угла поворота θ ищется стандартными методами оптимизации. Для указанной выше пары параметров полученные оптимальные углы равны 122 и -59 градусов. На рис. 1б показана трансформация картины облаков при выборе $\theta = -59^\circ$. Величина β увеличилась, достигнув 57% . На рис. 1в показана зависимость чувствительности от угла поворота θ при заданной специфичности $\alpha = 95\%$.

На рис. 2а показана зависимость для другой пары параметров – «интравентрикулярный электрический градиент G_1 » и «амплитуда зубца T_1 в первом отведении» для основной и контрольной выборок. Рис. 2б представляет эту же зависимость, в характерных точках указаны значения углов θ и чувствительности β . Желудочковый градиент рассчитывали по следующей формуле:

$$G = \frac{S_{JT} \cdot t_{QRS}}{|S_{QRS}| \cdot t_{JT}}$$

где S_{QRS} , S_{JT} , t_{QRS} , t_{JT} – площадь и длительность соответствующих интервалов кардиоцикла.

Для основной выборки при специфичности $\alpha = 95\%$ максимум чувствительности $\beta = 73\%$ достигается при угле поворота $\theta = 35^\circ$, для контрольной выборки – $\beta = 74\%$ при $\theta = 53^\circ$.

Остались, однако, проблемы точек-пациентов в зоне перекрытия облаков, а также про-

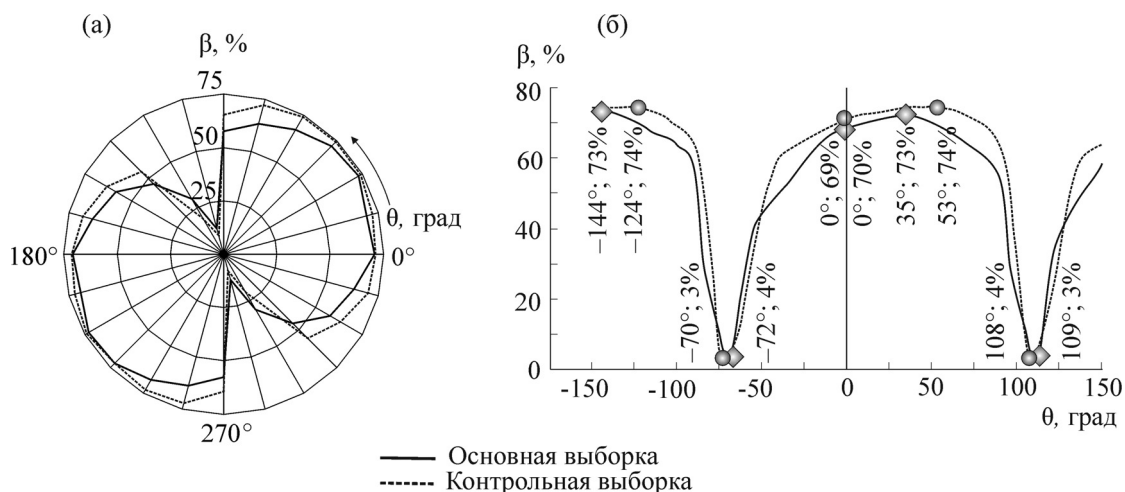


Рис. 2. (а) – Зависимость чувствительности от угла поворота θ при заданной специфичности $\alpha = 95\%$ для основной и контрольной выборок для следующей пары параметров: «Интравентрикулярный электрический градиент G_1 » и «Амплитуда зубца T_1 в первом отведении»; (б) – эта же зависимость с указанием значений углов и чувствительности в характерных точках.

блемы точек-«чужаков» («Норма» среди «Ишемии» и «Ишемия» среди «Нормы») в зонах «хвостов» обоих облаков. Поэтому предложено разработать далее стратегию работы с 2D-результатами (то же и для nD -результатов), включая разделение пациентов уже на стадии классификации на три выборки: «Норма», «Ишемия», «Вероятно Ишемия».

ВЫВОДЫ

Полученные результаты представляют интерес для разработки новых систем автоматической электрокардиодиагностики, работающих в режиме консилиума компьютерных алгоритмов. В электрокардиологии можно условно выделить диагностические алгоритмы трех поколений: алгоритмы формализации врачебной логики; вероятностные алгоритмы принятия решений; алгоритмы, трактующие состояние сердечной мышцы в терминах биофизических моделей. Такой консилиум предусматривает наличие в системе базы данных реальных и модельных электрокардиосигналов. Каждый

из алгоритмов работает со своим множеством электрокардиографических параметров на входе. Поэтому поиск на электрокардиосигналах новых информативных параметров реполяризации мышцы сердца, в том числе n -мерных, является важной задачей исследований в современной электрокардиологии.

Авторы выражают благодарность О.В. Бауму за постановку задачи и обсуждение полученных результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Распознавание образов и медицинская диагностика*, под ред. Ю.И. Неймарка (Наука, М., 1972).
2. О. В. Баум, В. И. Волошин и Л. А. Попов, *Биофизика* **57** (5), 860 (2012).
3. О. В. Баум, В. И. Волошин и Л. А. Попов, *Биофизика* **51** (6), 1069 (2006).
4. O. V. Baum, V. I. Voloshin, L. A. Popov, in *Biological motility* (SYNCHROBOOK, Pushchino, 2016), pp. 18–22.
5. О. В. Баум, В. И. Волошин и Л. А. Попов, *Биофизика* **59** (5), 999 (2014).

Parameters of Cardiac Muscle Repolarization: Measurement and Information Value

L.A. Popov*, S.K. Prilutskaya*, G.A. Muromtseva, and V.I. Voloshin***

**Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences,
Institutskaya ul. 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

***National Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Petroverigskii per. 10/3, Moscow, 101990 Russia*

A comparative analysis of different classes of algorithms for computing electrocardiodiagnostics has been carried out. The concepts of «internal» and «external» image of myocardial ischemia have been formulated. Biophysical aspects for the basic indexes of spatial inhomogeneity of the repolarization process in myocardium, as well as problems of corresponding parameter measurement have been considered. The experimental part of the work was carried out on the basis of two samples, basic and control. Each sample had two sets of electrocardiograms obtained from the patients in twelve standard leads as «Norm» and «Ischemia» with lateral localization. The basic sample consisted of 202 and 143 electrocardiograms, respectively, and the control sample included 200 and 91 electrocardiograms of real patients. Electrocardiograms obtained from patients were verified according to the Minnesota Code criteria.

Key words: myocardial ischemia, repolarization, transmembrane action potential, electrocardiogram, ST-T interval, computer modeling