

УДК 612.173; 536.758

*О. Н. Бодин, В. Г. Полосин, А. Г. Убиенных,
Ф. К. Рахматуллов, А. С. Сергеенков, М. Н. Крамм*

МОДЕЛИРОВАНИЕ И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА

*O. N. Bodin, V. G. Polosin, A. G. Ubiennykh,
F. K. Rakhmatullov, A. S. Sergeenkov, M. N. Kramm*

MODELING AND VISUALIZATION OF THE ELECTRICAL ACTIVITY OF THE HEART

А н н о т а ц и я. Актуальность и цели. Целью работы является исследование электрической активности сердца на основе модели Алиева – Панфилова и визуализация распространения волны возбуждения в сердечной мышце в течение кардиоцикла. **Материалы и методы.** Теоретическую и методологическую основу исследований составили труды в области неинвазивной кардиодиагностики и математической физики. В ходе исследований проанализированы методы математического моделирования электрических процессов в миокарде. При проведении исследований использовались методы кардиологии, численного дифференцирования и информационных систем. **Результаты.** Построена и исследована модель распространения возбуждения в сердечной мышце, проведен анализ параметров модели, получен профиль импульса возбуждения модели Алиева – Панфилова, осуществлена визуализация электрической активности сердца в течение кардиоцикла. **Выводы.** Полученные результаты моделирования и визуализации электрической активности сердца позволят повысить эффективность диагностики сердечно-сосудистой системы пациента.

A b s t r a c t. Background. The aim is to study the electrical activity of the heart based on the Aliev – Panfilov model and visualization of the propagation of excitation waves in the myocardium during cardiac. **Materials and methods.** The theoretical and methodological basis of research works made in the field of non-invasive cardio diagnosis and the mathematical physics. The studies analyzed the methods of the mathematical modeling of electrical processes in the myocardium. In conducting research were used methods cardiology, numerical differentiation and information systems. **Results.** Constructed and investigated a model of the propagation of excitation in the heart muscle, the analysis of the model parameters, obtained by the excitation pulse profile Aliev-Panfilov model, performed visualization of electrical activity of the heart during the cardiac cycle. **Conclusions.** The results of modeling and visualization of the electrical activity of the heart will improve the diagnostic efficiency of the cardiovascular system of the patient.

К л ю ч е в ы е с л о в а: неинвазивная кардиодиагностика, электрическая активность сердца, модель Алиева – Панфилова, математическое моделирование.

К e y w o r d s: noninvasive, diagnostics of heart, the electrical activity of the heart, Aliev-Panfilov model, mathematical modeling.

Изучение электрической активности сердца (ЭАС) по сигналам стандартных электрокардиографических отведений остается одной из фундаментальных проблем теоретической и практической электрокардиографии. Деятельность сердца носит автоволновый, колебательный характер, связанный со спонтанным возникновением импульсов возбуждения в синусовом узле. Сигналы стандартных отведений электрокардиограммы (ЭКГ) пациента фиксируют три волны ЭАС: две волны возбуждения в предсердиях (Р зубец на ЭКГ) и желудочках (QRS комплекс на ЭКГ) и одна волна расслабления желудочков (Т зубец на ЭКГ).

Моделирование ЭАС имеет большое значение, поскольку диагностические признаки привлекаются врачом-кардиологом как непосредственно при анализе кардиографической информации пациента, так и при анализе косвенных параметров, определяемых на основе модели электрических процессов в миокарде. Использование результатов моделирования ЭАС является *условием повышения* эффективности диагностики сердечно-сосудистой системы (ССС).

Моделирование распространения возбуждения в сердечной мышце

В рамках концепции компьютерной диагностики ССС электрическая активность сердца представлена рядом моделей:

- моделями иннервации сердца, включая модель кардиостимуляции [1];
- ионными и автоволновыми моделями распространения возбуждения в сердце [1];
- моделями эквивалентного электрического генератора сердца [2].

В работе рассматриваются модели второй группы (ионные и автоволновые). С позиций функциональной диагностики наименьшим неделимым элементом ССС является клетка миокарда, электрическая активность которой определяет ЭАС. Форма трансмембранного потенциала действия (ТМПД) клетки миокарда у каждого отдела сердца различна. Исторически *первой* математической моделью, описывающей электрическую активность мембраны, является модель **Ходжкина – Хаксли** (Hodgkin – Huxley) [3]. Модель Ходжкина – Хаксли описывает скорость распространения импульса возбуждения, правильно воспроизводит его форму, учитывает порог срабатывания возбуждения, рефрактерность и аккомодацию, воспроизводит периодичу Венкебаха [4]. Применительно к процессам распространения возбуждения модель Ходжкина – Хаксли в значительной мере реализует те цели, которые преследует математическое моделирование вообще: на основании небольшого числа исходных постулатов количественно описать и объяснить достаточно широкий круг явлений, прежде воспринимавшихся как несвязанные между собой. В этом смысле модель Ходжкина – Хаксли близка к таким физическим моделям, как уравнения Максвелла, которые дают единое описание разнообразных электрических и магнитных явлений [5].

В ходе дальнейшего развития математического моделирования и исследований модели Ходжкина – Хаксли были предложены ее различные модификации:

- **Б. Франкенхаузером** (B. Frankenhaeuser) предложена модификация уравнений Ходжкина – Хаксли, соответствующая распространению возбуждения в миелинизированных волокнах [6];
- **Д. Ноблом** (D. Noble) предложена модификация уравнений Ходжкина – Хаксли, описывающая распространение возбуждения в волокнах сердечной мышцы [7].

Упомянутые модели относятся к ионным моделям распространения возбуждения. Они точно воспроизводят большинство основных свойств сердечной ткани, включая фазы деполяризации и реполяризации, динамические изменения ионной концентрации и т.д. Однако из-за излишней громоздкости ионные модели не подходят для моделирования ряда важных особенностей сердечной деятельности, например сердечных аритмий. В этом случае используются автоволновые модели распространения возбуждения.

Наиболее известными автоволновыми моделями распространения возбуждения в сердце являются модели **Винера – Розенблюта**, **Фитц Хью – Нагумо**, **Зимана**, **Алиева – Панфилова** [1]. Модель Винера – Розенблюта задает определенное поведение волн возбуждения в сердце, в основу этой модели положены автоволновые аксиомы [8]. Она объясняет сердечные аритмии, но так как является аксиоматической, то не устанавливает количественные соотно-

шения между параметрами модели и физиологическими параметрами миокарда. Модель ФитцХью – Нагумо является развитием автоволнового подхода и представляет собой упрощенную модель, воспроизводящую основные свойства волн возбуждения в мембране нейрона. Данная модель построена на основе модели Ходжкина – Хаксли. Она содержит две переменные: быструю переменную u , соответствующую мембранному потенциалу в полной модели, и медленную переменную v , характеризующую свойства среды. Свойства модели позволяют исследовать спиральные волны. Модель Зимана предназначена для учета различной крутизны переднего и заднего фронтов импульса возбуждения. Модель описывается тремя переменными, что является необходимым условием для обеспечения различной крутизны фронтов.

Модель Алиева – Панфилова предназначена для упрощенного описания волн возбуждения в сердечной мышце. Модель содержит две переменные: быструю переменную u , соответствующую мембранному потенциалу, и медленную переменную v , характеризующую свойства среды. При этом связи между клетками миокарда – точками автоволновой среды (сердечной мышцы) – описываются диффузионными членами уравнений, а динамика отдельной клетки миокарда – реакционными нелинейными членами уравнений. Уравнения модели Алиева – Панфилова имеют вид

$$\begin{aligned} \frac{\partial u}{\partial t} &= -ku(u-a)(u-1) - uv + \Delta u; \\ \frac{\partial v}{\partial t} &= -\left(\varepsilon_0 + \frac{\mu_1 v}{u + \mu_2}\right)(v + ku(u-a-1)), \end{aligned} \quad (1)$$

где u, v, t – безразмерные переменные; $\varepsilon, k, a, \mu_1, \mu_2$ – параметры модели, причем параметр ε предполагается малым: $\varepsilon \ll 1$. Состояние равновесия модели: $u_0 = 0, v_0 = 0$.

Фактические трансмембранный потенциал (E) и время (t_Φ) могут быть получены из модели по формулам:

$$E = (100u - 80) [mV], t_\Phi = 12,9t [ms].$$

Другое деление моделей электрической активности сердца – концептуальные и детальные (именно их в англоязычной литературе называют ионными) [1]. Модели первой группы описывают суть, концепцию явления, отличаются простотой в понимании и применении, низкой требовательностью к вычислительным ресурсам. Все рассмотренные выше автоволновые модели распространения возбуждения в сердце являются концептуальными. Однако количественно описать динамику мембранного потенциала эти модели не могут, поскольку в клетке кардиомиоцита он формируется согласованной работой более десятка различных ионных токов. Для этого предназначены детальные (ионные) модели, которые содержат большое число (до нескольких десятков) дифференциальных уравнений и требуют для своей реализации значительных вычислительных затрат.

Непосредственное решение уравнений (1) типа «реакция-диффузия» с нелинейным реакционным членом – сложная математическая задача. Подобные задачи описываются дифференциальными уравнениями в частных производных с дополнительными уравнениями, выражающими граничные и начальные условия. Нахождение точного аналитического решения, к сожалению, возможно лишь для весьма ограниченного круга одномерных задач при использовании целого ряда допущений. Например, до сих пор неизвестно их точных решений в виде спиральных волн. Для решения подобных уравнений в случае нескольких измерений используют численные методы, позволяющие преобразовать дифференциальные уравнения или их системы в системы алгебраических уравнений. Точность решения определяется шагом координатной сетки, количеством итераций и разрядной сеткой компьютера [9].

Для решения задачи моделирования распространения возбуждения в сердечной мышце необходимо:

- построить численную схему для решения модели распространения возбуждения в сердечной мышце;
- исследовать решения модели распространения возбуждения в сердечной мышце и провести анализ параметров модели.

Универсальным методом приближенного решения дифференциальных уравнений, применимым для широкого класса уравнений математической физики, является метод конечных разностей (или метод сеток) [10].

Начальные и граничные условия для системы уравнений модели Алиева – Панфилова заменяются разностными начальными и граничными условиями для сеточной функции. Начальные и граничные условия задаются в виде

$$u(x, y, t+1) = C + \alpha u(x, y, t) + \beta u(x + s_x, y, t) + \gamma u(x, y + s_y, t). \quad (2)$$

Структура уравнения (2) позволяет задавать основные типы граничных и начальных (для этого надо указать ограниченный временной интервал) условий.

Для того чтобы при уменьшении шага сетки решение сходилось к решению модели Алиева – Панфилова, необходимо выполнение условия устойчивости. Модель Алиева – Панфилова представляет собой систему дифференциальных уравнений в частных производных параболического типа. Для параболических уравнений с частными производными условие устойчивости разностной схемы в случае использования равномерной сетки имеет вид

$$\Delta t < \frac{\Delta x^2}{4}. \quad (3)$$

В результате исследования численной модели для решения задачи распространения возбуждения в сердечной мышце получен профиль импульса возбуждения модели Алиева – Панфилова, представленный на рис. 1.

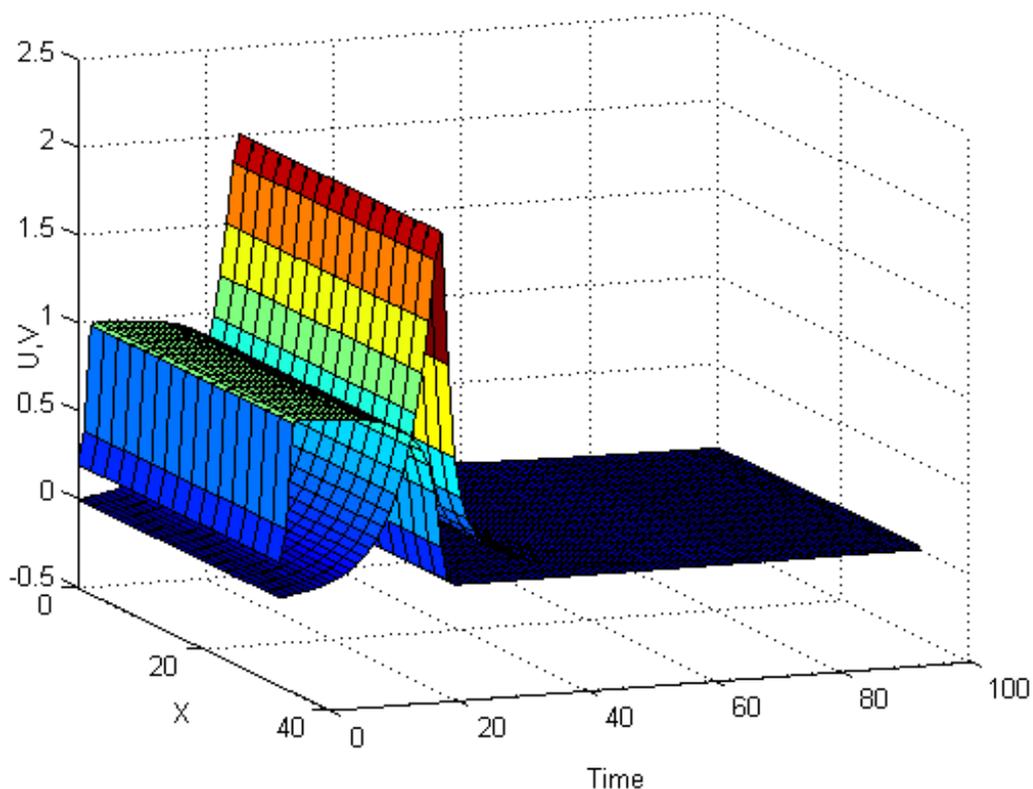


Рис. 1. Профиль импульса возбуждения модели Алиева – Панфилова

Проведенное исследование модели Алиева – Панфилова показало зависимость переменных u и v от параметров модели. Из анализа модели следует, что для возникновения импульса возбуждения необходимо для клеток водителей ритма в качестве начальных условий модели задавать:

$$u_0 > a. \quad (4)$$

**Изменение формы волны распространения возбуждения
при наличии поврежденного участка миокарда**

Для целей функциональной диагностики необходимо представление процесса распространения возбуждения при наличии поврежденного участка миокарда. Для определения формы волны распространения возбуждения (рис. 1) при наличии поврежденного участка миокарда на сетку решений модели Алиева – Панфилова помещаются области с отличающимися от (4) начальными условиями. Результаты моделирования волны распространения возбуждения при наличии поврежденного участка миокарда приведены на рис. 2–6.

На рис. 2 изображено направление распространения волны возбуждения.

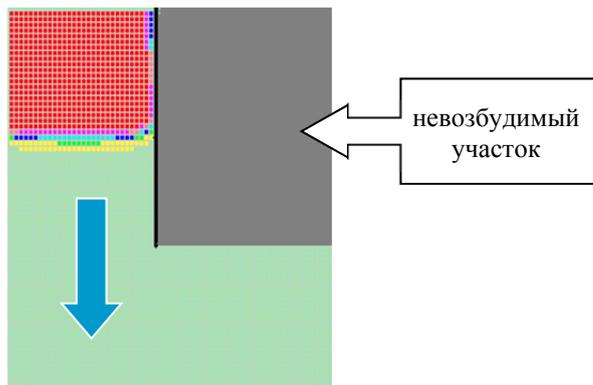


Рис. 2. Распространение волны возбуждения

Предположим, что в момент, когда волна возбуждения огибает заторможенную область, последняя выходит из заторможенного состояния (рис. 3). При этом волна возбуждения начнет распространяться внутрь вышедшей из торможения области.

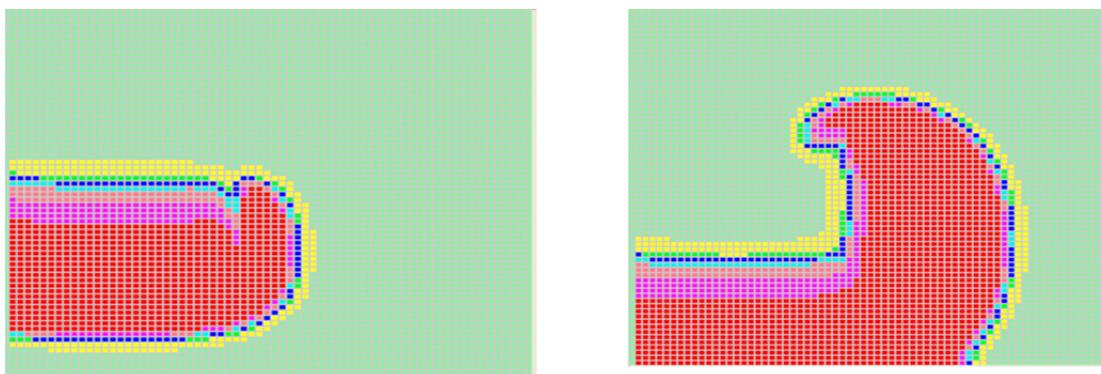


Рис. 3. Огибание волной возбуждения рефрактерного участка

Если размеры этой области достаточно велики, то волна возбуждения, пройдя по ней, обогнет рефрактерный участок и начнет его периодически огибать. Такие спирали получили название ревербераторов. Профили импульса возбуждения и возникновение ревербератора для различных параметров модели Алиева – Панфилова приведены на рис. 4.

Таким образом, использование в обобщенной модели ЭАС автоволновой модели Алиева – Панфилова и изменение параметров этой модели при моделировании волны распространения возбуждения позволяет осуществить для целей функциональной диагностики:

- моделирование различных режимов распространения возбуждения в сердце;
- изменение формы ТМПД для различных анатомических частей сердца;
- изменение скорости распространения возбуждения по миокарду;
- построение «электрического портрета» сердца пациента.

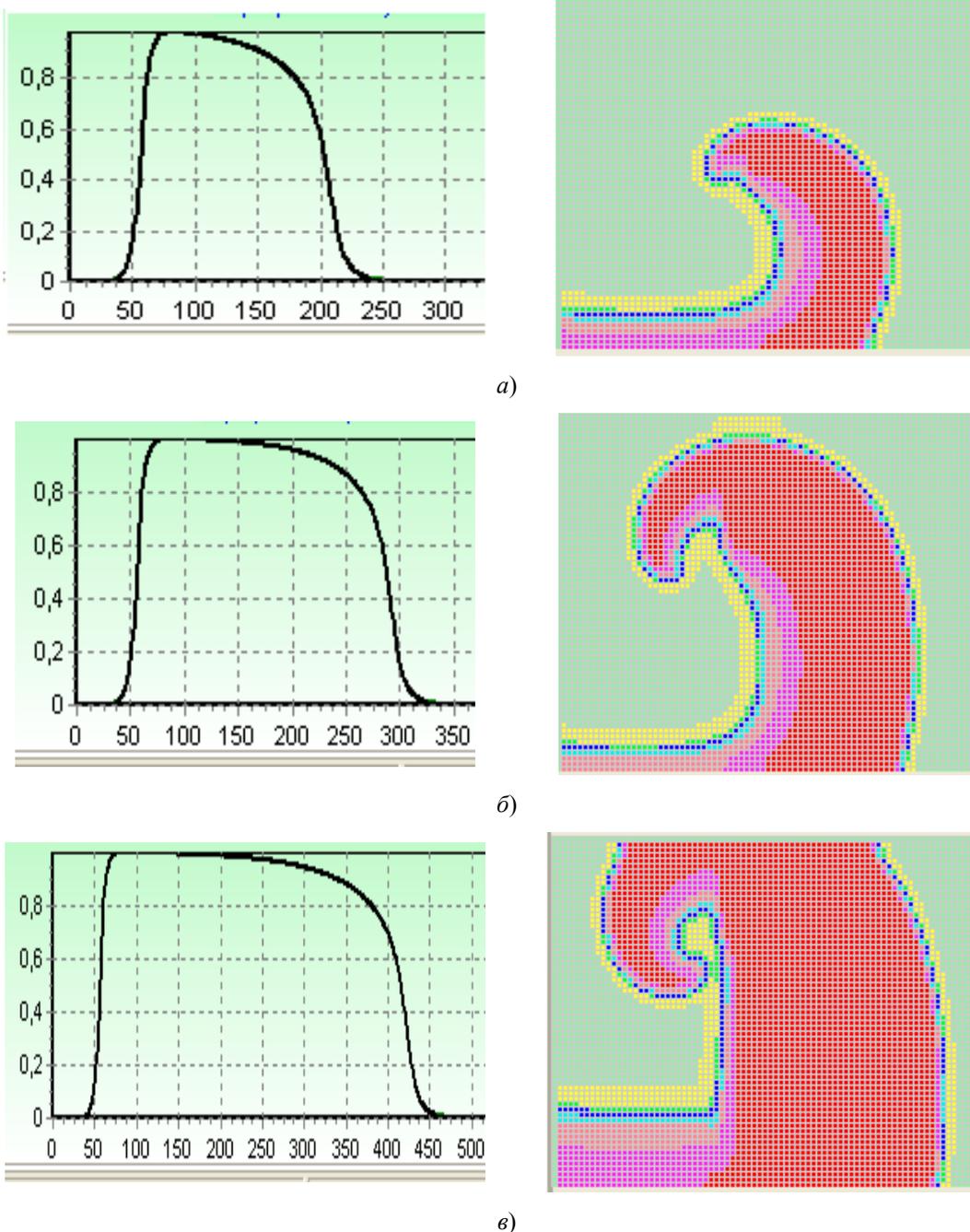


Рис. 4. Профили импульса возбуждения и возникновение ревербератора для различных значений параметров модели Алиева – Панфилова:
 а – параметры модели: $\varepsilon_0 = 0,01$; $k = 8$; $a = 0,15$; $\mu_1 = 0,2$; $\mu_2 = 0,3$;
 б – параметры модели: $\varepsilon_0 = 0,002$; $k = 8$; $a = 0,15$; $\mu_1 = 0,2$; $\mu_2 = 0,3$
 в – параметры модели: $\varepsilon_0 = 0,002$; $k = 8$; $a = 0,1$; $\mu_1 = 0,2$; $\mu_2 = 0,3$

Визуализация электрической активности сердца

При визуализации моделирования распространения возбуждения учитывается пространственно-временная организация процесса возбуждения в миокарде. Первоначально проводится визуализация моделирования распространения возбуждения в миокарде на плоскости. Для этого поверхность модели сердца проецируется на плоскость, т.е. получается «развертка» поверхности модели сердца пациента на сетку решений модели Алиева – Панфилова (рис. 5).

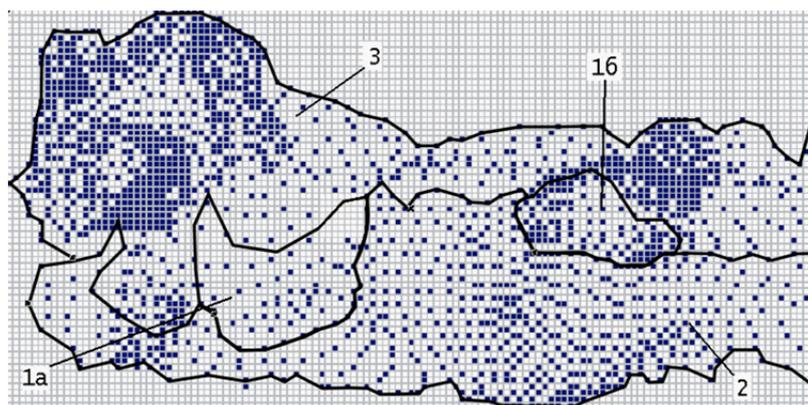


Рис. 5. Проекция поверхности сердца на плоскость

Область точек предсердий на рис. 5 обозначена цифрой 1. Область точек желудочков обозначена цифрой 2. Соответственно моделирование распространения возбуждения по предсердиям осуществляется в области 1, а по желудочкам – в области 2.

Суть проекции состоит в том, чтобы наилучшим образом «спроектировать» реальную поверхность модели сердца на плоскость, учитывая при этом все искажения и сводя их к минимуму. Главное при построении «развертки» поверхности модели сердца пациента на сетку решений модели Алиева – Панфилова, чтобы каждой исходной точке на поверхности модели сердца пациента соответствовала только одна точка на сетке решений модели Алиева – Панфилова.

Для визуализации процесса распространения возбуждения используется трехмерная модель сердца пациента и полученное в результате моделирования распределение ТМПД на поверхности сердца. В соответствии со шкалой цветового кодирования каждой вершине модели сердца присваивается цвет, соответствующий значению потенциала в этой точке. Поверхность сердца состоит из треугольных пластин, и цвет этих пластин получается путем интерполяции цветов вершин. Для этого может использоваться метод Гуро, линейно интерполирующий значения цвета в вершинах многоугольных граней объекта [11]. На рис. 6 приведена визуализация возбуждения сердца.

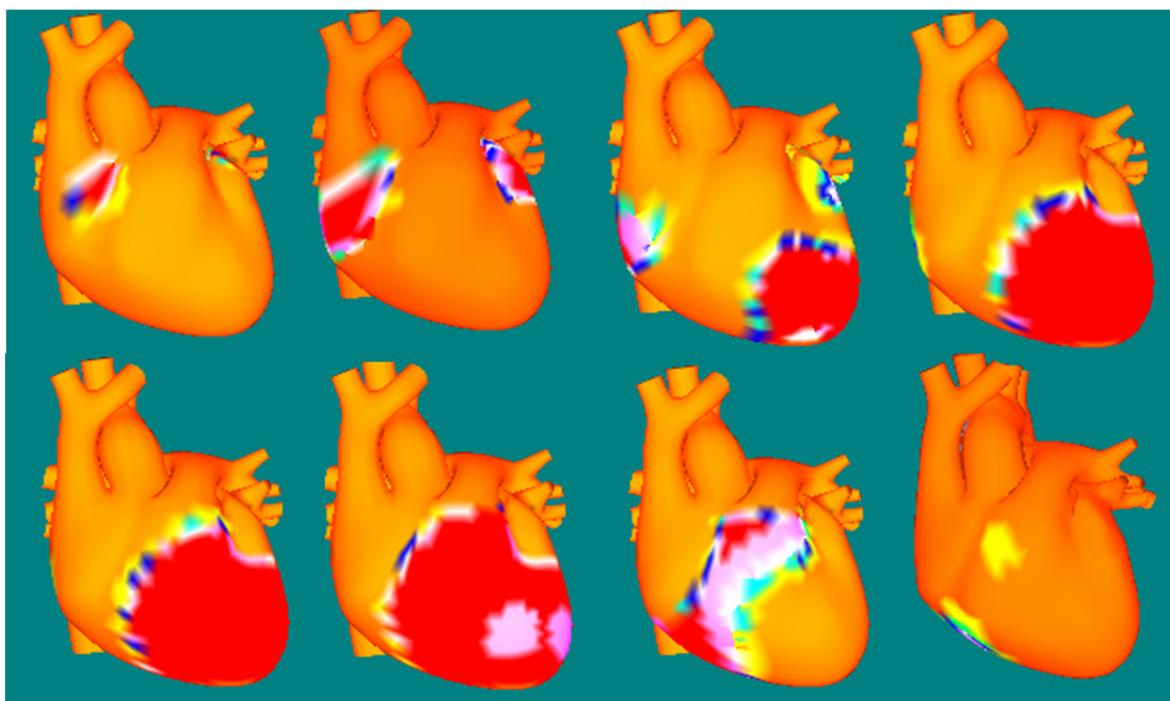


Рис. 6. Визуализация возбуждения сердца в течение кардиоцикла

На рис. 6 показаны распределения ТМПД по поверхности сердца, соответствующие следующим стадиям возбуждения миокарда (слева направо сверху вниз):

- начало поляризации правого предсердия;
- полная поляризация правого предсердия, начало поляризации левого предсердия;
- окончание поляризации предсердий, начало поляризации желудочков от верхушки сердца;
- поляризация желудочков;
- окончание поляризации желудочков;
- начало деполяризации желудочков;
- деполяризация желудочков;
- окончание деполяризации желудочков.

Таким образом, на основе реалистичного трехмерного изображения модели сердца пациента, построенной по данным анализа электрокардиографии и флюорографии, осуществляется моделирование и визуализация распространения волны возбуждения в течение кардиоцикла.

Библиографический список

1. Алиев, Р. Р. Концептуальные и детальные математические модели электрической активности миокарда : автореф. дис. ... д-ра физ.-мат. наук / Р. Р. Алиев. – Пушино, 2007. – 46 с.
2. Титомир, Л. И. Математическое моделирование биоэлектрического генератора сердца / Л. И. Титомир, П. Кнеппо. – М. : Наука, 1999. – 448 с.
3. Hodgkin, A. L. A quantitative description of membrane current and its application conduction and excitation in nerve / A. L. Hodgkin, A. F. Huxley // J. Physiol. – 1952. – Vol. 117. – P. 500–544.
4. Кечкер, М. И. Руководство по клинической электрокардиографии / М. И. Кечкер. – М. : 2000. – 395 с.
5. Фомин, С. В. Математические проблемы в биологии / С. В. Фомин, М. Б. Беркинблит. – М. : Наука, Глав. ред. Физматлит, 1973. – 200 с.
6. Frankenhaeuser, B. The action potential in the myelinated nerve fibre of *Xenopus Laevis* as computed on the basis of voltage clamp data / B. Frankenhaeuser, A. Huxley // J. Physiol. – 1964. – Vol. 134, № 2. – P. 302–315.
7. Noble, D. A modification of the Hodgkin – Huxley equations applicable to Purkinje fibre action and pace – maker potentials / D. Noble // J. Physiol. – 1962. – Vol. 160. – P. 317–352.
8. Антонов, В. Ф. Биофизика мембран / В. Ф. Антонов // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 6. – С. 4–12.
9. Рындин, Е. А. Методы решения задач математической физики / Е. А. Рындин. – М. : Наука, 2003. – 119 с.
10. Годунов, С. К. Разностные схемы (введение в теорию) : учеб. пособие / С. К. Годунов, В. С. Рябенский. – М. : Наука, 1973. – 400 с.
11. Херн, Д. Компьютерная графика и стандарт OpenGL : пер. с англ. / Д. Херн, М. П. Бейкер. – 3-е изд. – М. : Вильямс, 2005. – 1168 с.

Бодин Олег Николаевич

доктор технических наук, профессор,
кафедра информационно-измерительной техники
и метрологии,
Пензенский государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: bodin_o@inbox.ru

Bodin Oleg Nikolaevich

doctor of technical sciences, professor,
sub-department of information and measuring
equipment and metrology,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Полосин Виталий Германович

кандидат технических наук, докторант,
кафедра информационно-
измерительной техники и метрологии,
Пензенский государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40),
E-mail: polosin-vitalij@yandex.ru

Убиенных Анатолий Геннадьевич

старший преподаватель,
кафедра информационно-вычислительных
систем,
Пензенский государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: utolg@mail.ru

Рахматулов Фагим Касымович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой внутренних болезней,
Пензенский государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40),
E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Сергеенков Антон Сергеевич

аспирант,
Пензенский государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40),
E-mail: iit@pnzgu.ru

Крамм Михаил Николаевич

кандидат технических наук, доцент,
кафедра основ радиотехники,
Национальный исследовательский
университет
«Московский энергетический институт»
(Россия, г. Москва, ул. Красноказарменная, 17)
E-mail: krammmn@mail.ru

Polosin Vitaly Germanovich

candidate of technical sciences, doctoral student,
sub-department of information
and measuring equipment and metrology,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Ubiennykh Anatoliy Gennad'evich

senior lecturer,
sub-department of information
and computing systems,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Rakhmatullof Fagim Kasymovich

doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of the internal diseases,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Sergeenkov Anton Sergeevich

postgraduate student,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Kramm Mikhail Nikolaevich

candidate of technical sciences, associate professor,
sub-department of fundamentals of the radiotechnics,
National Research University
«Moscow Power Engineering Institute»
(17 Krasnokazarmennaya street, Moscow, Russia)

УДК 612.173; 536.758

Моделирование и визуализация электрической активности сердца / О. Н. Бодин, В. Г. Полосин, А. Г. Убиенных, Ф. К. Рахматулов, А. С. Сергеенков, М. Н. Крамм // Измерение. Мониторинг. Управление. Контроль. – 2017. – № 2 (20). – С. 85–93.