

УДК 615.47:616-072.7

doi:10.21685/2307-5538-2021-2-7

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕХОДА К ЭКВИВАЛЕНТНОМУ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМУ ГЕНЕРАТОРУ СЕРДЦА ДЛЯ ЗАДАЧ НЕИНВАЗИВНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОДИАГНОСТИКИ

М. Н. Крамм

Национальный исследовательский университет, Москва, Россия
KrammMN@mail.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* В задаче повышения эффективности неинвазивной кардиодиагностики важен вопрос о локализации мелких пространственных областей электрической активности сердца. Для перехода от карт потенциала на поверхности торса, не позволяющих отразить такие области, к зоне миокарда необходимо располагать адекватной электрической моделью сердца. Биоэлектрические основы построения таких моделей рассматриваются в данной статье. *Материалы и методы.* Анализируются подходы к определению электрического поля, создаваемого ансамблем кардиомиоцитов миокарда в проводящей среде торса. *Результаты.* Проведено биоэлектрическое обоснование перехода от элементарных источников электрического поля при прохождении волны возбуждения в ансамбле кардиомиоцитов сердечной мышцы к эквивалентному электрическому генератору сердца. *Выводы.* Результаты ориентированы на построение цифрового двойника сердца путем обработки сигналов множественных кардиоотведений, что позволяет получать пространственно-временные характеристики электрической активности сердца в информационных системах неинвазивной кардиодиагностики.

Ключевые слова: электрическая активность сердца, миокард, кардиомиоцит, торс, электрический потенциал, эквивалентный электрический генератор, неинвазивная кардиодиагностика

Для цитирования: Крамм М. Н. Биоэлектрические особенности перехода к эквивалентному электрическому генератору сердца для задач неинвазивной электрокардиодиагностики // Измерения. Мониторинг. Управление. Контроль. 2021. № 2. С. 53–59. doi:10.21685/2307-5538-2021-2-7

BIOELECTRIC FEATURES OF TRANSITION TO EQUIVALENT ELECTRIC HEART GENERATOR FOR NON-INVASIVE ELECTROCARDIAC DIAGNOSTICS

M.N. Kramm

National Research University, Moscow, Russia
KrammMN@mail.ru

Abstract. *Background.* In the task of increasing the efficiency of non-invasive electrocardiology, the question of localization of small spatial areas of heart electrical activity is important. The potential maps on the torso surface do not allow reflecting such areas, so, for the transition to the myocardium zone, it is necessary to have an adequate electrical model of the heart. The bioelectrical foundations of building such models are discussed in this article. *Materials and methods.* The approaches to the determination of the electric field, created by the ensemble of myocardial cardiomyocytes in the torso conductive medium, are analyzed. *Results.* We conduct a bioelectrical substantiation of the transition from elementary sources of an electric field, during the passage of an excitation wave in the ensemble of the heart muscle cardiomyocytes, to an equivalent electric heart generator. *Conclusions.* The results are targeted on the construction of a heart digital twin by processing signals from multiple cardiac leads, which makes it possible to obtain the spatio-temporal characteristics of the heart electrical activity in information systems of non-invasive cardiac diagnostics.

Keywords: electrical activity of the heart, myocardium, cardiomyocyte, torso, electrical potential, equivalent electrical generator, non-invasive cardio diagnostics

For citation: Kramm M.N. Bioelectric features of transition to equivalent electric heart generator for non-invasive electrocardiac diagnostics. *Izmereniya. Monitoring. Upravlenie. Kontrol' = Measurements. Monitoring. Management. Control.* 2021;2: 53–59. (In Russ.). doi:10.21685/2307-5538-2021-2-7

Введение

Современная неинвазивная электрокардиология широко использует информационные технологии, обеспечивающие регистрацию, сбор, хранение и обработку кардиографической информации. Запись и обработка сигналов множественных кардиоотведений на поверхности сердца позволяют напрямую получить карты распределения электрического потенциала на поверхности торса человека (КППТ) [1]. Однако в связи с ослаблением мелких деталей на КППТ целесообразно вычислительным путем получить пространственно-временные характеристики электрической активности миокарда на поверхности или в объеме сердца. Поэтому актуальным является решение обратной задачи электрокардиографии путем реконструкции эквивалентного электрического генератора сердца (ЭЭГС), что позволяет неинвазивным способом визуализировать характеристики электрической активности в области сердца [2, 3]. Важным является вопрос о связи биоэлектрических процессов в миокарде с пространственно-временными характеристиками ЭЭГС. Этот вопрос существенен, во-первых, для обоснования адекватности использования ЭЭГС при описании электрической активности сердца и, во-вторых, для интерпретации характеристик миокарда при проведении неинвазивной электрокардиодиагностики (НКД).

Постановка задачи

Важнейшая в работе сердечно-сосудистой системы сократительная функция миокарда обеспечивается синхронизированной передачей возбуждения в специализированных клетках миокарда – кардиомиоцитах [4]. Электрокардиографический сигнал (ЭКС), снимаемый с электродов, размещенных на поверхности торса, является характеристикой электрического поля, создаваемого биоэлектрическими и биохимическими процессами в огромном количестве кардиомиоцитов (КМ). Так, при типичных длине КМ 100 мкм, диаметре КМ 20 мкм получаем объем одного КМ порядка $3 \cdot 10^{-14} \text{ м}^3$, что при среднем объеме мышцы миокарда около $3 \cdot 10^{-5} \text{ м}^3$ дает при плотной упаковке КМ оценку их количества $N_{\text{кмц}} \sim 10^9$. В текущей фазе кардиоцикла активна часть КМ, порядка 10^7 .

Приведенные оценки говорят о невозможности для диагностики определить электрическое состояние отдельных КМ, даже при внутрисердечной эндокардиальной регистрации электрограмм с помощью внутрисердечных катетеров [5]. Таким образом, для оценки электрического состояния сердца при электрокардиодиагностике целесообразно переходить к определению характеристик электрической активности отдельных участков поверхности или объема сердца. В трудах Л. И. Титомира [6, 7] предложен подход к описанию электрической активности сердца с помощью концепции эквивалентного электрического генератора сердца (ЭЭГС). В рамках данного подхода необходимо рассмотреть основные положения, определяющие переход от источников электрического поля в КМ к эквивалентным источникам электрической активности в ЭЭГС. Целью перехода является уменьшение количества элементов в описании источников электрического поля сердца для обеспечения возможности диагностики состояния этих элементов.

Биоэлектрические источники электрического поля миокарда

Электрическая активность сердца обусловлена функционированием кардиомиоцитов в сердечной мышце. На рис. 1 показан фрагмент сердечной мышцы [8]. Передача возбуждения от одного кардиомиоцита к другому происходит с помощью нексусов – мембран, пронизанных специальными каналами, которые обеспечивают высокую проницаемость нексусов для ионов и, следовательно, быстрое проведение возбуждения между кардиомиоцитами.

На рис. 2,а схематически показано распространение возбуждения в миокарде в направлении эпикарда, причем показаны только внешние заряды на мембранах КМ, внутри заряды ионов имеют противоположный знак. В соответствии с рис. 2,а принято, что верхний КМ уже полностью деполяризован, нижний КМ находится в состоянии покоя (полностью реполяризован), а средний КМ находится в фазе формирования потенциала действия, т.е. в результате открытия мембранных каналов протекает диффузионный ионный ток, перезаряжающий мембрану, и потенциал эпикарда повышается. В процессе реполяризации процесс происходит в обратном направлении по сравнению с рис. 2,а.

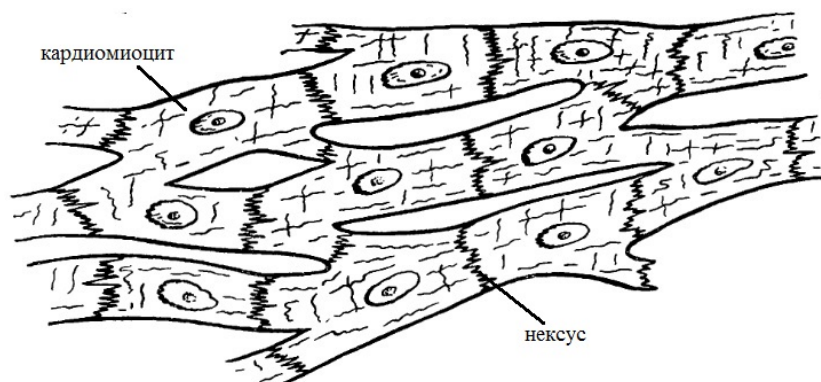


Рис. 1. Ансамбль кардиомиоцитов [8]

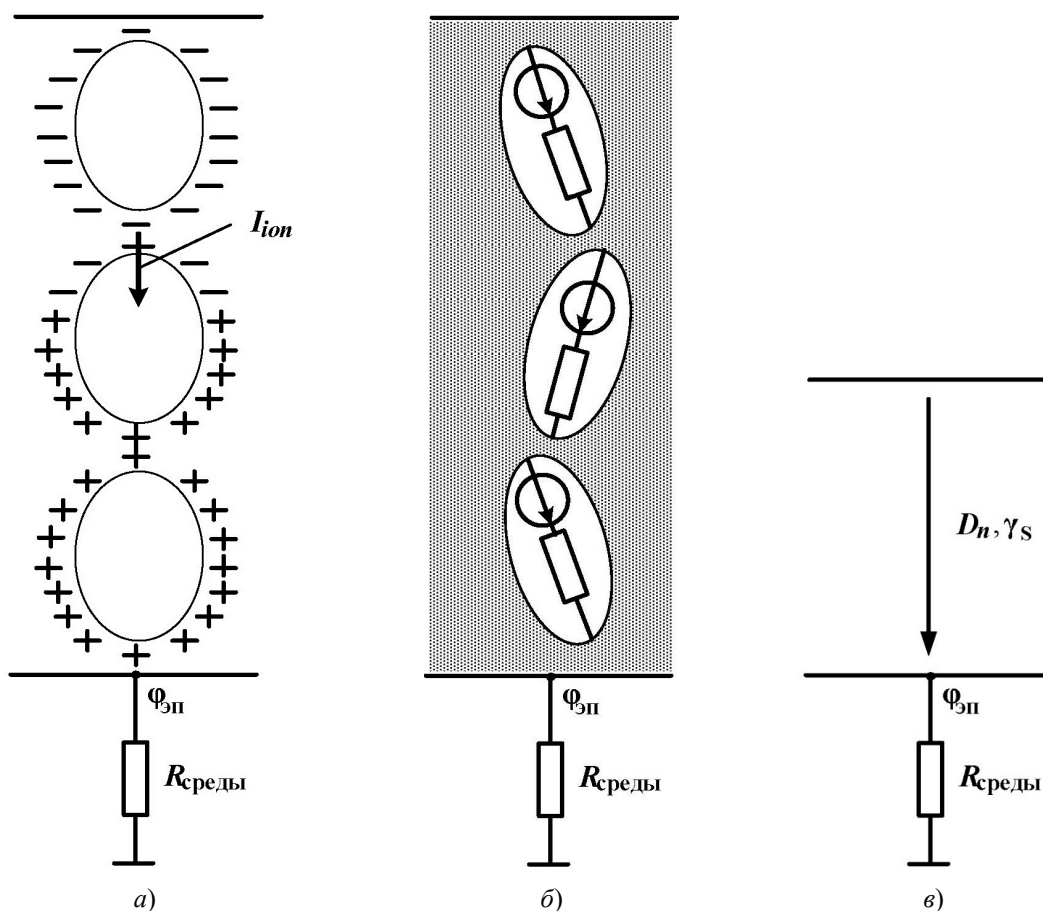


Рис. 2. Переход от ансамбля кардиомиоцитов к ЭЭГС на участке эпикарда:
 а – передача возбуждения между КМ; б – электрические источники в КМ;
 в – эквивалентный генератор на участке эпикарда

Существенным моментом является тот факт, что описанный процесс происходит в результате затрат биохимической энергии в КМ, депонируемой в комплексах АТФ и необходимой для работы активного транспорта ионов через мембрану и тем самым для создания разности концентраций основных ионов (натрий, калий, хлор) в состоянии покоя. Таким образом, миокард содержит ансамбль большого количества источников электрического поля, связанных друг с другом, распределенных в пространстве и изменяющих свою активность в процессах перемещения фронтов возбуждения в миокарде, т.е. в процессах деполяризации и реполяризации (см. рис. 2,б).

В курсах основ электротехники рассматриваются теоремы Тевенина и Нортона [9], позволяющие заменить действие части схемы, содержащей ансамбль источников действием одного электрического источника или эквивалентного электрического генератора. При этом

важно, что электрический режим во внешней части схемы, подключенной к данной части схемы, не изменяется. Данный подход можно использовать для ансамбля источников на рис. 2,б, перейдя к эквивалентному электрическому генератору (ЭЭГ), соответствующему участку внешней поверхности миокарда (эпикард) и описываемому на данном участке поверхностной плотностью дипольных и униполярных моментов D_n и γ_S соответственно (см. рис. 2,б).

Если представить поверхность эпикарда в виде совокупности участков (или граничных элементов), то нужно перейти к итоговому эквивалентному электрическому генератору сердца (ЭЭГС), рассматривая его как ансамбль ЭЭГ отдельных участков (рис. 3). При этом имеют важное значение ориентация участка эпикарда и координаты этого участка.

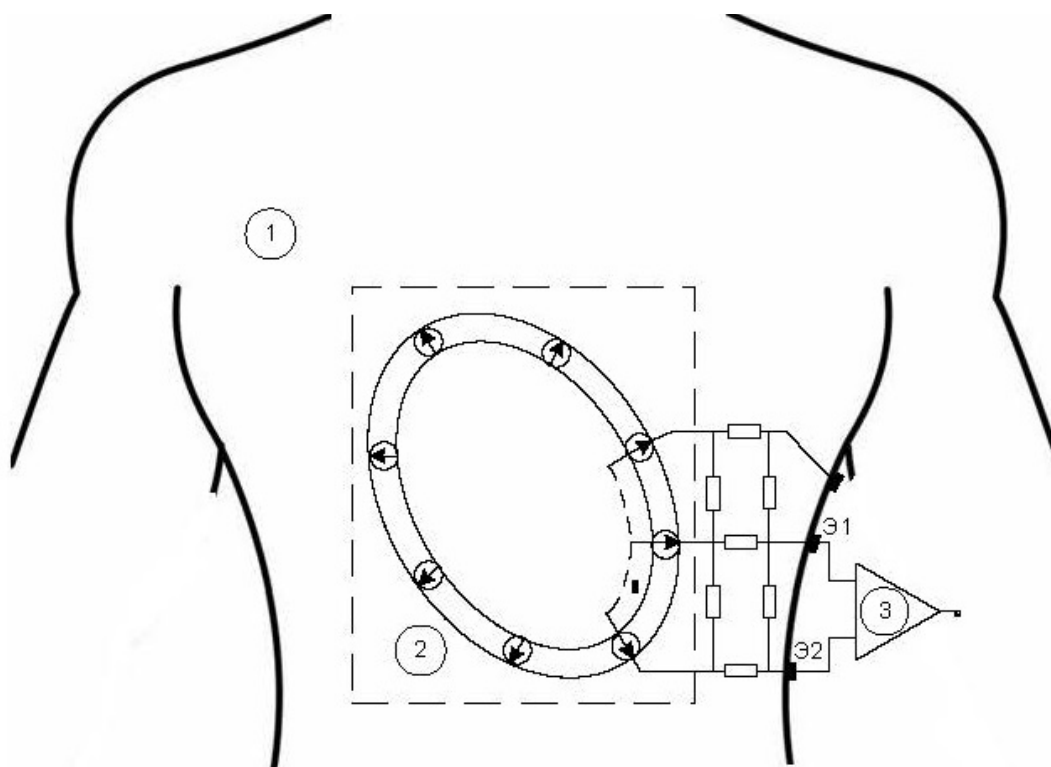


Рис. 3. Использование ЭЭГС поверхностного типа при исследовании ЭКС:
1 – торс; 2 – ЭЭГС; 3 – устройство съема и регистрации разности потенциалов; Э1 и Э2 – электроды

Мы получаем ЭЭГС поверхностного типа [3], представляющий собой распределенную на поверхности эпикарда совокупность электрических источников (см. рис. 3). Создаваемое данными источниками суммарное электрическое поле порождает токи, которые протекают в проводящих биотканях, окружающих эпикард ($R_{\text{среды}}$ на рис. 2). Электрическое поле принято регистрировать, используя распределение электрического потенциала на поверхности торса. На рис. 3 схематически показано использование ЭЭГС при исследовании электрического поля человека с позиций электротехнического описания процесса измерений. Здесь учтено, что торс представляет собой проводящую среду, что отражается резисторами (для простоты показаны на участке торса), сопротивление которых зависит от геометрии поверхностей торса и эпикарда и от удельной проводимости биоткани. Измеряемые ЭКС представляют собой изменяющиеся со временем разности электрических потенциалов между точками торса, в которых закреплены электроды.

В основе математического описания ЭЭГС лежит его представление не в виде дискретного ансамбля электрических источников на поверхности эпикарда, а в виде непрерывного поверхностного распределения плотности электрических источников [10].

Основные положения для построения эквивалентных электрических генераторов сердца

Учитывая вышеизложенное, за основу при построении эквивалентных электрических генераторов сердца примем следующие положения:

1. Истинный генератор сердца (ИГС) – ансамбль синхронизированных клеток миокарда, к электрофизиологическим характеристикам которых относятся, прежде всего, трансмембранные потенциалы действия (ТМПД).

2. Эквивалентный электрический генератор сердца (ЭЭГС) с заданной погрешностью аппроксимирует электрический потенциал в области измерений (карты потенциала на поверхности торса – КППТ) или интегральные характеристики КППТ.

3. Следует рассматривать иерархию ЭЭГС: чем ближе ЭЭГС к ИГС, т.е. чем выше уровень ЭЭГС, тем точнее решается прямая задача, тем продуктивнее анализ влияния электрофизиологии отдельных компартментов сердца на ЭКС. Одновременно с этим, чем выше уровень ЭЭГС, тем большим количеством параметров он описывается, тем сложнее решается обратная задача, нужная для диагностики и связанная с определением электрофизиологических характеристик компартментов сердца по измеренным ЭКС.

4. Возрастание сложности решения обратной задачи при повышении уровня ЭЭГС связано с ухудшением устойчивости решения, когда малые отклонения в исходных данных (отсчеты ЭКС, параметры торса, параметры модели) приводят к существенным отклонениям в диагностируемых электрофизиологических характеристиках компартментов сердца.

5. Существует возможность построения ЭЭГС объемного типа, когда плотность источников задана по объему сердца. Однако число элементарных генераторов в объеме гораздо больше числа элементов поверхности (граничные элементы), поэтому ЭЭГС объемного типа существенно сложнее ЭЭГС поверхностного типа. Известен комбинированный ЭЭГС, рассматривающий элементарные источники на поверхностях компартментов сердца, но для реализации связи между этими источниками в процессе распространения возбуждения включающий элементы в объеме сердца [11].

6. Существуют ЭЭГС поверхностного типа и точечного (дискретного) типа. Для ЭЭГС поверхностного типа плотность источников задана на определенных поверхностях. ЭЭГС точечного типа – это мультиполь [6, 7], существующий в определенной точке внутри сердца (например, в центре масс сердца). Наиболее распространен в электрокардиологии точечный ЭЭГС дипольного типа [6, 7].

7. Из теоремы Грина следует, что если рассмотреть объем, который занимают сторонние источники поля и который ограничен некоторой замкнутой поверхностью S , то потенциалы, создаваемые этим объемом во внешнем пространстве, однозначно определяются пространственным распределением потенциала и его нормальной производной на этой поверхности S . Отсюда вытекает следующий тезис.

8. ЭЭГС поверхностного типа характеризуются простым и (или) двойным генераторными слоями, на которых заданы поверхностные плотности униполярных и дипольных источников соответственно. С физической точки зрения простой генераторный слой представляет поверхность, на которой задана плотность вытекающего (втекающего) тока. Эта плотность связана с нормальной производной потенциала (производной по направлению нормали к поверхности слоя). Двойной генераторный слой представляет поверхность, на которой задана плотность дипольного момента. Эта плотность связана с величиной трансмембранного потенциала двойного слоя.

9. Если приближенно представить ЭЭГС поверхностного типа на основе двойного генераторного слоя, то он отражает существование изменяющихся зарядов противоположного знака на противоположных поверхностях двойного слоя, что отражает процессы деполяризации и реполяризации мембран клеток.

10. Если разбить внешнюю поверхность двойного слоя на дискретный набор граничных элементов, то ЭЭГС поверхностного типа на основе двойного генераторного слоя может быть представлен ансамблем элементарных диполей, каждый из которых соответствует граничному элементу поверхности двойного слоя и расположен в центре этого граничного элемента.

11. При уменьшении числа граничных элементов поверхности (например, поверхности эпикарда) уменьшается количество элементарных диполей. В пределе мы приходим к одному точечному диполю, эквивалентному исходному ансамблю диполей в смысле создаваемых на поверхности торса измеряемых потенциалов. При этом качество аппроксимации поверхностных потенциалов снижается, однако остается диагностически значимым результирующий дипольный момент и координаты эквивалентного точечного диполя. Этот эквивалентный точечный диполь будем называть ЭЭГС дипольного типа.

12. ЭЭГС поверхностного типа и ЭЭГС дипольного типа представляют собой две крайние связанные между собой концепции описания электрофизиологии сердца. Так, ЭЭГС по-

верхностного типа отражает особенности динамики ТМПД в разных точках поверхности сердца (эпикард), а значит, особенности процессов проводимости (проведения возбуждения) в сердечной мышце. В то же время ЭЭГС дипольного типа отражает общий уровень электрической активности миокарда (модуль результирующего дипольного момента), направление и скорость движения процессов деполяризации и реполяризации (направление вектора дипольного момента и скорость изменения координат диполя).

13. Поскольку оба типа ЭЭГС отражают диагностическую информацию об электрической активности сердца, то представляет практический интерес провести реконструкцию этих ЭЭГС в одном обследовании. Выигрыш заключается также в том, что в обоих случаях используются в качестве исходных данных записанные ЭКС, координаты электродов, антропометрические параметры торса.

14. Сравнительно небольшое количество электродов (40–70) обеспечивает простоту и мобильность обследования.

15. Предварительная обработка зарегистрированных многоканальных ЭКС позволяет привязать геометрическую модель поверхности эпикарда к поверхности торса, что позволит избежать дополнительных затратных методик, связанных с использованием томографического оборудования.

16. Реконструкция ЭЭГС дипольного типа с поиском не только вектора дипольного момента, но и координат единого дипольного источника позволит, во-первых, оптимизировать аппроксимацию измеренных потенциалов на поверхности торса, и, во-вторых, появляется дополнительная электрофизиологическая информация о скорости перемещения электрического центра сердца.

17. Регуляризирующие алгоритмы при реконструкции ЭЭГС обоих типов позволяют получить устойчивое решение обратной задачи электрокардиологии.

Заключение

Распространение автоволны возбуждения в миокарде в результате развития процессов деполяризации и реполяризации в ансамбле кардиомиоцитов может быть, с точки зрения регистрации электрического поля сердца, отражено эквивалентным электрическим генератором сердца (ЭЭГС). Рассмотренные особенности и основные положения для построения эквивалентных электрических генераторов сердца ориентированы на построение цифрового двойника сердца в неинвазивной кардиодиагностике. Основываясь на данных положениях, в работах [2, 12, 13] рассмотрены вопросы реализации алгоритмов реконструкции ЭЭГС поверхностного типа и ЭЭГС дипольного типа, включая выбор количества элементов поверхности торса и эпикарда, количества электродов, режима регуляризации и т.п. Результаты позволяют проводить динамическую визуализацию электрической активности сердца синхронно во времени с ЭКС кардиографических отведений [3].

Список литературы

1. Полякова И. П. Поверхностное ЭКГ-картирование как метод диагностики нарушений ритма сердца // Неинвазивная диагностика в клинической аритмологии : монография. М. : Медицина, 2009. С. 157–175.
2. Патент РФ № 2651068. Способ неинвазивного определения электрофизиологических характеристик сердца / Бодин О. Н., Бодин А. Ю., Жихарева Г. В., Крамм М. Н., Палютин Ю. А., Стрелков Н. И., Черников А. И. 2018. № 201712361 ; заявл. 05.07.2017, опубл. 18.04.2018.
3. Крамм М. Н. Эквивалентный электрический генератор сердца для неинвазивной электрокардиодиагностики // Измерение. Мониторинг. Управление. Контроль. 2020. № 2. С. 65.
4. Евлахов В. И., Пуговкин А. П., Рудакова Т. Л., Шалковская Л. Н. Основы физиологии сердца. СПб. : СпецЛит, 2015. 336 с.
5. Желяков Е. Г., Ардашев А. В. Эндокардиальное электрофизиологическое исследование // Клиническая аритмология : монография. М. : Медпрактика, 2009. С. 261–312.
6. Титомир Л. И. Электрический генератор сердца. М. : Наука, 1980. 371 с.
7. Титомир Л. И., Кнеппо П. Математическое моделирование биоэлектрического генератора сердца. М. : Наука, 1999. 448 с.
8. Титомир Л. И., Трунов В. Г., Айду Э. А. И. Неинвазивная электрокардиотопография. М. : Наука, 2003. 198 с.
9. Баскаков С. И. Лекции по теории цепей. М. : УРСС, 2013. 280 с.

10. Kramm M. N., Zhikhareva G. V., Bodin O. N. [et al.]. Reconstruction of equivalent electrical sources on heart surface // 6th International Work-Conference, IWBBIO 2018. Granada, Spain, 2018. Proceedings, Part I.
11. Баум О. В., Волошин В. И., Попов Л. А. Реализация биофизических моделей электрической активности сердца // Биофизика. 2009. Т. 54, № 1. С. 97–113.
12. Крамм М. Н. Анализ влияния выбора количества электродов на результаты реконструкции распределения электрического потенциала на поверхности эпикарда // Модели, системы, сети в экономике, технике, природе и обществе. 2020. № 1. С. 78–85.
13. Крамм М. Н. Проведение регуляризации при реконструкции эквивалентного электрического генератора сердца поверхностного типа // Вестник новых медицинских технологий. 2020. Т. 27, № 2. С. 103–106.

References

1. Polyakova I.P. Surface ECG mapping as a method for diagnosing cardiac arrhythmias. *Neinvazivnaya diagnostika v klinicheskoy aritmologii: monografiya* = Noninvasive diagnostics in clinical arrhythmology: monograph. Moscow: Meditsina, 2009:157–175. (In Russ.)
2. Patent Russian Federation № 2651068. *Sposob neinvazivnogo opredeleniya elektrofiziologicheskikh kharakteristik serdtsa* = Patent of the Russian Federation No. 2651068. Method of noninvasive determination of electrophysiological characteristics of the heart. Bodin O.N., Bodin A.Yu., Zhikhareva G.V., Kramm M.N., Palyutina Yu.A., Strelkov N.I., Chernikov A.I. 2018. No. 201712361; appl. 05.07.2017, publ. 18.04.2018. (In Russ.)
3. Kramm M.N. Equivalent electric heart generator for non-invasive electrocardiagnosis. *Izmerenie. Monitoring. Upravlenie. Kontrol'* = Measurement. Monitoring. Management. Control. 2020;2:65. (In Russ.)
4. Evlakhov V.I., Pugovkin A.P., Rudakova T.L., Shalkovskaya L.N. *Osnovy fiziologii serdtsa* = Fundamentals of heart physiology. Saint-Petersburg: SpetsLit, 2015:336. (In Russ.)
5. Zhelyakov E.G., Ardashev A.V. Endocardial electrophysiological examination. *Klinicheskaya aritmologiya: monografiya* = Clinical arrhythmology: monograph. Moscow: Medpraktika, 2009:261–312. (In Russ.)
6. Titomir L.I. *Elektricheskiy generator serdtsa* = Electric Heart Generator. Moscow: Nauka, 1980:371.
7. Titomir L.I., Kneppo P. *Matematicheskoe modelirovanie bioelektricheskogo generatora serdtsa* = Mathematical modeling of a bioelectric heart generator. Moscow: Nauka, 1999:448. (In Russ.)
8. Titomir L.I., Trunov V.G., Aydu E.A.I. *Neinvazivnaya elektrokardiotopografiya* = Non-invasive electrocardiotopography. Moscow: Nauka, 2003:198. (In Russ.)
9. Baskakov S.I. *Lektsii po teorii tsepey* = Lectures on circuit theory. Moscow: URSS, 2013:280. (In Russ.)
10. Kramm M.N., Zhikhareva G.V., Bodin O.N. [et al.]. Reconstruction of equivalent electrical sources on heart surface. *6th International Work-Conference, IWBBIO 2018*. Granada, Spain, 2018. Proceedings, Part I.
11. Baum O.V., Voloshin V.I., Popov L.A. Implementation of biophysical models of electrical activity of the heart. *Biofizika* = Biophysics. 2009;54(1):97–113. (In Russ.)
12. Kramm M.N. Analysis of the influence of the choice of the number of electrodes on the results of reconstruction of the electric potential distribution on the epicardial surface. *Modeli, sistemy, seti v ekonomike, tekhnike, prirode i obshchestve* = Models, systems, networks in economics, technology, nature and society. 2020;1:78–85. (In Russ.)
13. Kramm M.N. Carrying out regularization in the reconstruction of an equivalent electric generator of the heart of the surface type. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* = Bulletin of new medical technologies. 2020;27(2):103–106. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Михаил Николаевич Крамм

кандидат технических наук, доцент,
профессор кафедры основ радиотехники,
Национальный исследовательский университет
(Россия, г. Москва, Красноказарменная ул., 14)
E-mail: KrammMN@mail.ru

Mikhail N. Kramm

Candidate of technical sciences, associate professor,
professor of sub-department of fundamentals
of radio engineering,
National Research University
(14 Krasnokazarmennaya street, Moscow, Russia)

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов /
The authors declare no conflicts of interests.**

Поступила в редакцию/Received 29.03.2021

Поступила после рецензирования/Revised 05.04.2021

Принята к публикации/Accepted 15.04.2021