

І.А. Чайковський, О.П. Нещерет, Л.С. Файнзільберг, Р.А. Ровенец,
О.О. Мойбенко

Дослідження функції серця при ішемії міокарда за допомогою нового методу обробки електрокардіограми

Изучали особенности изменений ЭКГ в фазовом пространстве в процессе развития ишемии миокарда в эксперименте на целостном организме. Исследовали кровообращение и моделирование острой ишемии миокарда у 13 беспородных собак с использованием катетеризации коронарных артерий и полостей сердца без открытия грудной клетки и с сохранением естественного дыхания. Регионарную ишемию миокарда моделировали путем введения в одну из ветвей левой коронарной артерии пластмассового эмбола. Продолжительность ишемии была 90 мин. С помощью программно-технического комплекса Фазаграф каждые 10 мин регистрировали ЭКГ в первом стандартном отведении, а также анализировали показатель β_r , отражающий симметрию волны Т в фазовом пространстве, вариабельность этого показателя, и другие общепринятые показатели ЭКГ. Под влиянием ишемии миокарда происходило быстрое, неуклонное и статистически достоверное увеличение показателя β_r , что оказалось наиболее ранним, достоверным и диагностически значимым критерием развития острой ишемии миокарда.

ВСТУП

Електрокардіографія (ЕКГ) як і раніше залишається одним з найпоширеніших діагностичних методів у кардіології. Проте дані звичайного ЕКГ-обстеження недостатньо відображають динаміку патологічного процесу. В останні десятиріччя на основі сучасних комп'ютерних технологій розробляються нові методи аналізу ЕКГ. Серед нових методів аналізу ЕКГ, які нині все ширше використовуються в наукових дослідженнях і повсякденній клінічній практиці, з нашої точки зору, особливо перспективними є: ЕКГ високої розподільної здатності, аналіз різних фрагментів ЕКГ-сигналу на основі принципу аналізу «від циклу до циклу», дисперсійні характеристики Т-зубця та інші показники дисперсії й альтернації, вейвлет-перетворення (від англ. wavelet transform – WT), спектрально-часовий аналіз, аналіз морфології хвилі Т, аналіз головних компонент тощо.

Експериментальне підтвердження значущості запропонованих біомаркерів є обов'язковим елементом розробки та впровадження нових ЕКГ-методів у клінічну практику. Особливо значущим можуть бути дослідження цілісного організму. Одним з найперспективніших напрямів удосконалення діагностики є аналіз ЕКГ у фазових координатах, який протягом останніх років інтенсивно розвивається в Міжнародному науково-навчальному центрі інформаційних технологій і систем НАН України та МОН України (МНУЦ ІТіС) [2–4]. Цей метод дає змогу одночасно оцінювати як амплітудні, так і швидкісні показники окремих елементів ЕКГ-сигналу, що дає можливість з високою точністю оцінювати структуру ЕКГ і знайти в ній такі відхилення, які не можуть бути виявлені при традиційному аналізі ЕКГ [3].

Такий тонкий аналіз морфології ЕКГ особливо важливий при аналізі періоду

реполяризації шлуночків (інтервалу ST-T). Роботи останніх років переконливо демонструють можливе значення такого аналізу форми хвилі T для діагностики ранніх проявів ішемії міокарда [10].

Мета нашої роботи – вивчити особливості змін ЕКГ у фазовому просторі в процесі розвитку ішемії міокарда в експериментах на цілісному організмі.

МЕТОДИКА

Досліди проведено на 13 безпородних собак масою 15–24 кг, під хлорало-уретановим наркозом (0,7 г/кг, внутрішньовенно). Дослідження кровообігу та моделювання гострої ішемії міокарда виконано з використанням катетеризації коронарних артерій і порожнин серця без розкриття грудної клітки зі збереженням природного дихання [1]. Регіонарну ішемію міокарда моделювали за допомогою введення в одну з гілок лівої коронарної артерії (огиноючу або низхідну) пластмасового ембола діаметром 2,0–2,5 мм. Тривалість ішемії міокарда становила 90 хв.

У 10 собак облітеруючий ембол було встановлено в одному з відгалужень огиноючої гілки лівої коронарної артерії, у 3 собак – передньої низхідної артерії.

Для реалізації запропонованої інформаційної технології оброблення ЕКГ у фазовому просторі [1] у МНУЦ ІТіС розроблено програмно-технічний комплекс Фазаграф, який включає мініатюрний мікропроцесорний сенсор і комп'ютерну програму аналізу й інтерпретації сигналу. Мікропроцесорний сенсор¹ дає змогу реєструвати ЕКГ у першому стандартному відведенні та передавати пакети оцифрованих результатів у персональний комп'ютер за протоколом стандартних інтерфейсів – дротовому USB або бездротовому (інфрачервоному) IrDA.

За допомогою комплексу Фазаграф кожні 10 хв протягом усього експерименту реєстрували ЕКГ у першому стандартному

відведенні та проводили їх автоматичний аналіз у фазовому просторі. Для цього в кожній точці початкового ЕКГ-сигналу $x(t)$, зареєстрованого в часовій ділянці, обчислюється його перша похідна dx/dt , а вся наступна обробка здійснюється на фазовій площині в координатах $x(t)$ - dx/dt . Така обробка передбачає розділення фазової траєкторії на окремі серцеві цикли, селекцію траєкторій з однаковою морфологією (вилучення ненадійних траєкторій, викликаних артефактами або екстрасистолами), усереднення траєкторій у фазовому просторі з подальшою оцінкою «еталонного циклу» в часовій ділянці за усередненою фазовою траєкторією [3].

Оскільки для діагностики ішемії міокарда найзначущими є зміни сегмента ST і хвилі T, за основний ЕКГ-критерій для оцінки ішемії міокарда було обрано показник β_T , що характеризує симетрію хвилі T у фазовому просторі, тобто відношення максимальної швидкості на висхідному коліні хвилі T до максимальної швидкості на низхідному коліні хвилі T (при позитивному T) або відношення максимальної швидкості на низхідному коліні хвилі T до максимальної швидкості на висхідному коліні хвилі T (при негативному T). Крім показника β_T за допомогою комплексу Фазаграф обчислювали варіабельність (середньоквадратичне відхилення) показника β_T , а також загальноприйняті показники ЕКГ: частоту серцевих скорочень (ЧСС), амплітуду хвилі T, її тривалість, зсув сегмента ST і тривалість інтервалу QT. Значення всіх показників розраховували в початковому стані перед ішемією міокарда, а також через 50 і 90 хв після початку ішемії.

Досліджували залежність між показниками ЕКГ у фазовому просторі та параметрами кардіогемодинаміки: ЧСС, артеріальний тиск (АТ), загальний периферичний опір (ЗПО), тиск у лівому шлуночку серця (ТЛШ), $(dp/dt)/p$ лівого шлуночка.

Статистичну обробку проводили за

¹ Сенсор розроблений АТЗТ Сольвейг (м.Київ) за технічним завданням МНУЦ ІТіС в рамках ДНТП Образний комп'ютер.

допомогою пакета програм GraphPad Prism із знаходженням середнього арифметичного та стандартної помилки середнього ($M \pm m$). Значення $P < 0,05$ вважали достовірними.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Загальна структура ЕКГ у собак і людини була подібною. В початковому стані показник симетрії зубця Т становив $0,64 \pm 0,05$, що близько до значень β_T у здорових людей. Результати аналізу показників ЕКГ у фазовому просторі при ішемії міокарда представлено в таблиці.

Через 50 хв після введення в коронарну артерію ембола і розвитку ішемії міокарда статистично достовірно ($P < 0,05$) збільшилася симетрія зубця Т і варіабельність показника β_T , а також спостерігалася тенденція до збільшення зсуву сегмента ST. Зміни, що відбулися під впливом ішемії міокарда через 90 хв були ще більш вираженими: статистично достовірно збільшилися симетрія зубця Т ($P < 0,03$) і зсув сегмента ST ($P < 0,05$; рис. 1). Слід відзначити, що варіабельність показника β_T дещо зменшилася в порівнянні із значенням цього показника на 50-й хвилині ішемії.

Під впливом ішемії міокарда відбувалося швидке збільшення показника β_T , тобто зростало відношення відстаней максимально віддалених точок фазової траєкторії хвилі Т справа та зліва від вершини хвилі Т до центральної лінії, що проходить через

цю вершину. Так, вже через 10 хв після початку ішемії показник β_T підвищувався на 16 % щодо початкового значення. На 50-й хвилині дослідження показник β_T збільшився на 120 % в порівнянні з початковим рівнем і на 90 % – з його значенням на 10-й хвилині. На 80-й хвилині β_T досяг 202 % відносно початкового рівня. Водночас “депресія” сегмента ST через 10 хв після початку ішемії також збільшилася на 23 %, проте з 10-ї до 50-ї хвилини вона виросла лише на 26 %, а діагностично значущий поріг (1 мм) перевищила лише на 80-й хвилині.

У деяких випадках збільшення показника β_T відбувалося вже в перші секунди після обтурації коронарної артерії. На рис. 2 представлена динаміка показника β_T в перші 20 с ішемії міокарда. У цьому разі значення β_T було дещо підвищеним вже в початковому стані. Істотне збільшення (з 0,98 до 1,1 – на 12 %) настало вже через 15–20 с ішемії, тоді як звичайні ЕКГ-показники протягом перших 20 с ішемії міокарда змінилися незначно (зсув сегмента ST збільшився лише на 4 %).

Аналіз кореляційних зв'язків між показниками ЕКГ у фазовому просторі та параметрами кардіогемодинаміки свідчить про те, що існує хоча і слабка, але достовірна кореляційна залежність між значенням β_T і варіабельністю показника, а також показником скоротливості міокарда (dp/dt)/р ($r = 0,33$, $r = 0,31$ відповідно; $P < 0,05$).

Електрокардіограма у фазовому просторі при ішемії міокарда ($M \pm m$, $n=13$)

Показник	До ішемії	Після ішемії через	
		50 хв	90 хв
Симетрія хвилі Т (β_T), ум.од.	$0,63 \pm 0,076$	$0,99 \pm 0,1^{**}$	$1,06 \pm 0,16^{**}$
Зсув сегмента ST, мВ	$0,041 \pm 0,012$	$0,069 \pm 0,017^*$	$0,085 \pm 0,016^{**}$
Амплітуда хвилі Т, мВ	$0,16 \pm 0,028$	$0,13 \pm 0,3$	$0,12 \pm 0,022$
Тривалість хвилі Т, с	$0,10 \pm 0,03$	$0,14 \pm 0,06$	$0,12 \pm 0,03$
Тривалість інтервалу QT, с	$0,20 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,05$	$0,17 \pm 0,04$
Середньоквадратичне відхилення β_T , ум.од.	$0,060 \pm 0,013$	$0,16 \pm 0,012^{**}$	$0,13 \pm 0,020^*$
Частота серцевих скорочень, $хв^{-1}$	158 ± 11	169 ± 14	170 ± 12

* $P < 0,1$, ** $P < 0,05$. достовірність відмінностей в порівнянні з початковим значенням.

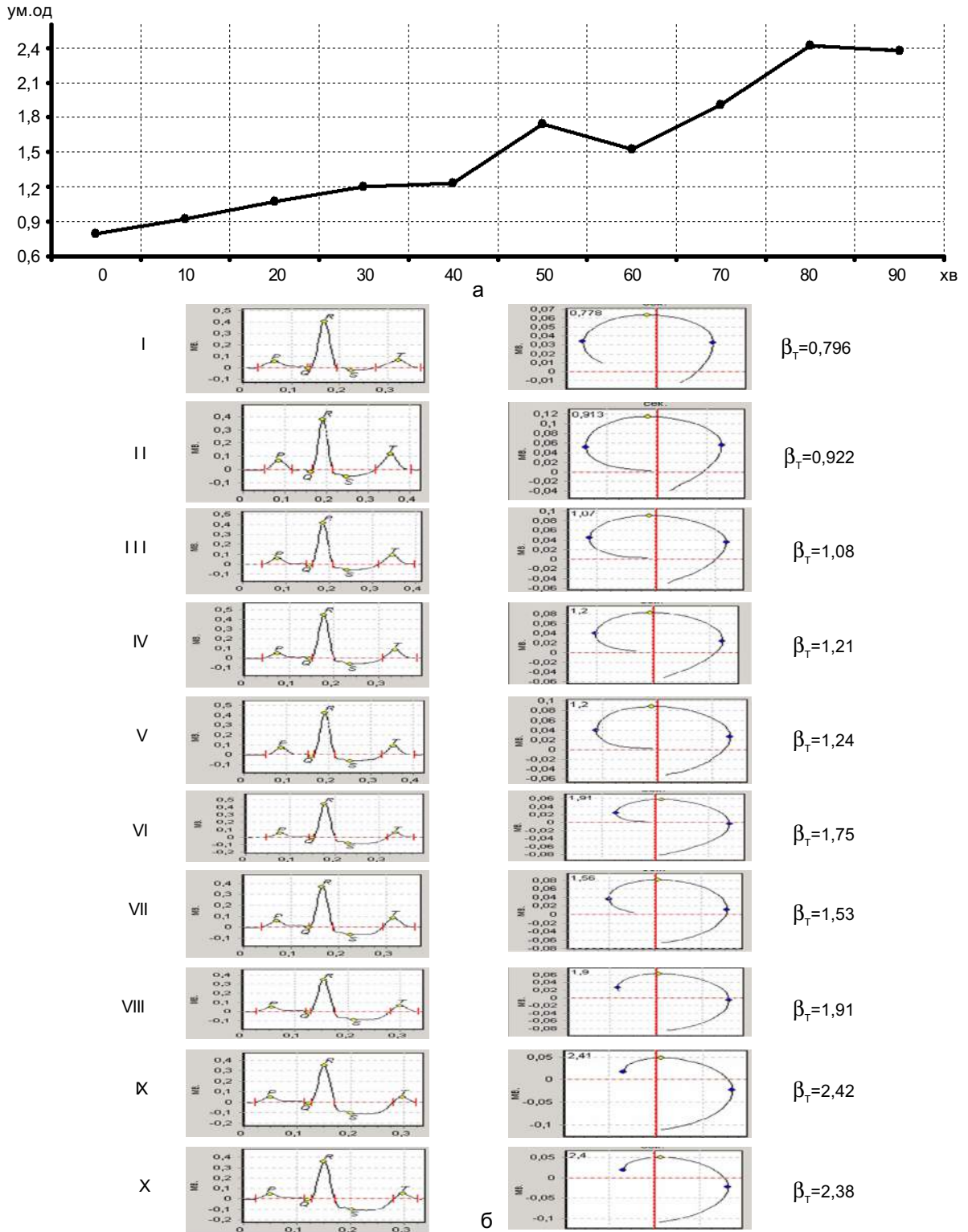


Рис. 1. Динаміка симетрії хвилі Т (β_T) при ішемії міокарда тривалістю 90 хв: а – зміни показника β_T ; б – усереднені ЕКГ-цикли та фрагменти фазової траєкторії хвилі Т (I – контроль, II–X – ішемія) з проміжком 10 хв

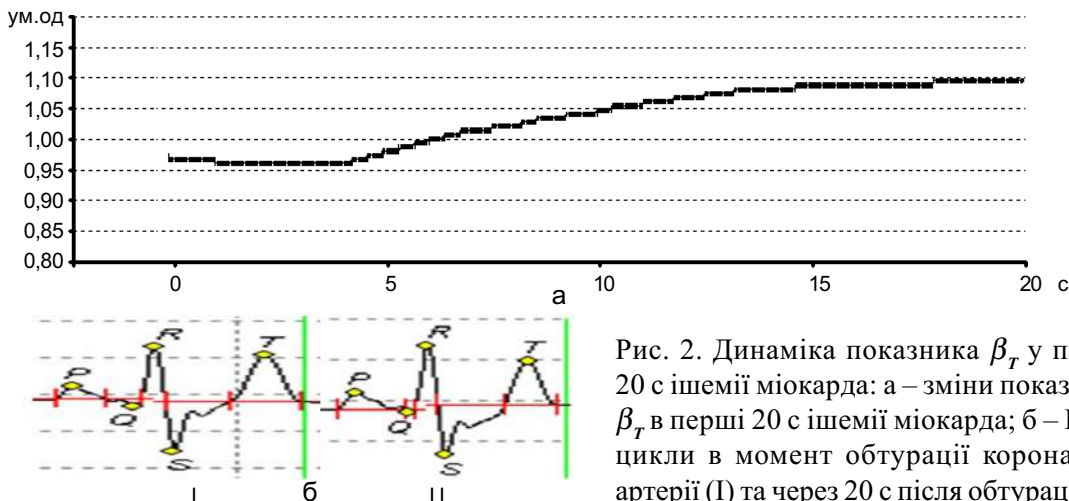


Рис. 2. Динаміка показника β_T у перші 20 с ішемії міокарда: а – зміни показника β_T в перші 20 с ішемії міокарда; б – ЕКГ-цикли в момент обтурації коронарної артерії (I) та через 20 с після обтурації (II)

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Більшість дослідників нині вважають, що одноканальна ЕКГ є інструментом тільки для моніторингу порушень ритму. Проте деякі автори продемонстрували можливості аналізу ЕКГ в одному відведенні також і при діагностиці ішемії міокарда [9, 11], особливо при використанні сучасних методів комп'ютерного аналізу біопотенціалів серця.

При цьому особливу увагу дослідники звертають насамперед на реполяризацію шлуночків (хвиля Т). Останнім часом концепція генезу хвилі Т істотно уточнюється [13]. Стало загальноновизнаним, що вона може відображати ступінь неоднорідності реполяризації шлуночків [14].

Так, Antzelevich і співавт. [5] показано, що збільшення трансмурального градієнта тривалості потенціалу дії, тобто різниці в тривалості потенціалу дії між різними шарами міокардіальних клітин (субендокард, субепікард, М-клітини) призводить до появи більш симетричної хвилі Т. Ця концепція постійно доповнюється та уточнюється в експериментах *in vitro*, в яких з'ясовується роль збільшення не лише трансмуральної, але й апікально-базальної

дисперсії потенціалу дії в симетризації зубця Т.

На моделі лівого шлуночка і під час математичного експерименту переконливо показано, що при збільшенні регіональної дисперсії тривалості фази 2 потенціалу дії збільшується симетрія хвилі Т [7]. Крім того, в дослідях на ізольованому серці показано, що розширення хвилі Т має високий ступінь кореляції зі збільшенням регіональної дисперсії тривалості монофазного потенціалу дії [8]. Аналогічні дані отримали Zabel і співавт. [16], які показали кореляцію між тривалістю інтервалу від вершини до закінчення хвилі Т і дисперсією реполяризації. Добре відомо також, що зсув сегмента ST і сплюснення, а потім і реверсія зубця Т свідчать про високий ступінь електричної неоднорідності міокарда, а саме про появу так званих «струмів пошкодження» [12].

Інший аспект електричної негомогенності міокарда відображають незначні зміни електричної активності серця, тобто аналіз змін ЕКГ від циклу до циклу [6]. У здоровому серці при де- і реполяризації міокарда протягом кожного скорочення виникають невеликі коливання амплітуди та тривалості ЕКГ-сигналу, які можуть бути зумовлені різними фізіологічними чинни-

ками, наприклад ротацією серця і диханням, змінами ЧСС і тривалістю попереднього інтервалу діастолі, коливаннями системної та внутрішньосерцевої гемодинаміки, інотропними і/або вегетативними впливами тощо. При патології міокарда з'являються додаткові чинники, що асоціюються з ішемією та порушеннями локальних електричних процесів, які призводять до збільшення «beat-to-beat» варіабельності.

Нами вперше проведено комплексну оцінку показників ЕКГ, що по-новому відображає ступінь електричної неоднорідності міокарда. Так, було встановлено, що під впливом локальної ішемії міокарда, окрім зміни таких загальновідомих показників, як зсув сегмента ST і амплітуда хвилі T, достовірно збільшується показник β_T і його варіабельність.

Таким чином, динаміка досліджуваних показників свідчить про збільшення електричної неоднорідності серцевого м'яза, пов'язаної з електрофізіологічними змінами в ішемізованому міокарді.

Слід зазначити, що саме динаміка показника β_T виявилася найпершим достовірним і діагностично значущим критерієм розвитку гострої ішемії міокарда серед усіх показників. Це ще раз підтверджує той факт, що саме симетрія зубця T є чутливим і надійним прогностичним маркером, придатним для використання в клінічній практиці [3].

Симетризація зубця T, яку відображає підвищення показника β_T , пов'язана зі збільшенням трансмурального або регіонального градієнта реполяризації, проте зміни послідовності деполяризації і реполяризації яких-небудь ділянок міокарда при цьому, очевидно, не відбувається. Зсув сегмента ST зумовлений струмами пошкодження, що циркулюють між ішемізованими ділянками, котрі знаходяться в стані деполяризації, і інтактним міокардом, який знаходиться в стані реполяризації, коли спостерігаються більш грубі електрофізіо-

логічні зміни. Природно, що показник β_T раніше реагує на виникнення ішемії міокарда.

Слід відмітити, що в більшості наших експериментів була проведена оклюзія огинаючої гілки лівої коронарної артерії, яка перфузує більшу частину задньої стінки лівого шлуночка, а реєстрація та аналіз ЕКГ у фазовому просторі проводили в першому стандартному відведенні, що відображає електричну активність передньо-бічної стінки. Проте динаміка показника β_T в першому відведенні дала змогу оцінити процеси, що відбуваються в задній стінці, ймовірно, внаслідок реципрокних змін.

Аналіз змін таких показників, як тривалість інтервалу QT і зубця T виявився малоінформативним. Це підтверджує висновок про те, що параметри, пов'язані з необхідністю точного визначення закінчення зубця T, недоцільно використовувати при аналізі одноканальної ЕКГ, оскільки вони дуже залежать від проекції електричної осі серця на вісь відведення, а ця проекція визначається головним чином позакардіальними чинниками.

Знайдений слабковиражений, але статистично достовірний зв'язок між дослідженими нами показниками ЕКГ і внутрішньосерцевою гемодинамікою. Необхідне подальше вивчення цього аспекту.

Ймовірно, експерименти, в яких відбувалася б не повна, а поступова градуальна зміна кровопостачання обмеженої ділянки міокарда, можуть дати додаткову якісну та кількісну інформацію щодо зв'язку між показниками ЕКГ у фазовому просторі і параметрами кардіогемодинаміки.

Автори виражають щире подяку Миколі Семергею за адаптацію програмного забезпечення комплексу Фазаграф для проведення експериментів, а також Марії Король та Олександрю Кухареву за величезну допомогу у проведенні експериментів та підготовці цієї статті.

**I.A. CHAIKOVSKY, O.P. NESCHERET,
L.S. FAINZILBERG, R. A. ROVENESCH,
O.O. MOIBENKO**

**INVESTIGATION OF THE HEART FUNCTION
UNDER CONDITION OF MYOCARDIAL
ISCHEMIA WITH THE HELP
OF A NEW METHOD
OF ELECTROCARDIOGRAM ANALYSIS**

The aim of the paper is to investigate ECG in phase space changes under condition of myocardial ischemia during experiments on entire organism. Regional ischemia was simulated in 13 dogs with the help of catheterization of coronary arteries and obturation of one of the left coronary artery branches by plastic embol. All experiments were done with closed chest and natural breathing. Duration of ischemia was 90 min. ECG in phase space was recorded every 10 min. Some parameters of ECG, first of all parameter reflecting symmetry of T wave were evaluated with the help of program-technical complex Fazograph. Rapid and statistically significant increase of parameter β_T under influence of myocardial ischemia was observed. Changes of β_T were the earliest and the most sensitive signs of ischemia among all parameters evaluated. Conclusion: Changes of T wave symmetry are sensitive signs of myocardial ischemia, which can be used in clinical practice.

*International Research and Training Center for Informational technologies and systems NAS and MES of Ukraine;
O.O.Bogomoletz Institute of Physiology, National
Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мойбенко А.А. Кардиогенные рефлексy и их роль в регуляции кровообращения. – К.: Наук. думка, 1979. – 263 с.
2. Файнзильберг Л.С. Спосіб інтегральної оцінки поточного стану серцево судинної системи людини // Патент № 24517 (Україна) МКИ А61 В 5/024 № 97052323; – Заявлено 21.05.97; Опубл. 30.10.98, Бюл.1998, № 5.- 4 с.
3. Файнзильберг Л.С. Компьютерный анализ и интерпретация электрокардиограмм в фазовом пространстве // Систем. исследования и информац. технологии. – 2004. – № 1. – С.34–46.
4. Чайковский И.А., Батушкин В.В., Файнзильберг Л.С. и др. Эффективность оценки течения острого

- коронарного синдрома по данным анализа первого отведения ЭКГ на фазовой плоскости // Журн. Академии мед.наук. – 2007. – **13**. – № 1. – С.104–113.
5. Antzelevich C., Shimizu M., Yan G. The M cell: its contribution to the ECG and to normal and abnormal electrical function of the heart // J. Cardiovascular. Electrophysiol. – 1999. – **10**. – P.1124–1152.
 6. Burri H., Chevalier P., Fayn J. et al. Beat-to-beat variation of the electrocardiogram in survivors of sudden death without structural heart disease // J. Electrocardiol. – 2006. – **39**, № 3. – P. 310–314.
 7. Di Bernardo D., Murray A. Computer model for study of cardiac repolarization // J. Cardiovascular. Electrophysiol. – 2000. – **11**. – P. 895–899.
 8. Franz M., Bargheer K., Rafflenbeul W. et al. Monophasic action potential mapping in human subject with normal electrocardiograms: direct evidence for the genesis of the T wave // Circulation. – 1987. – **75**. – P. 379–386.
 9. Lochen M.L., Rasmussen K., Macfarlane P.W. Can single-lead computerized electrocardiography predict myocardial infarction in young and middle-aged man? The Tromso study // J. Cardiovascular. Risk. – 1999. – **6**. – P. 273–278.
 10. Sasaki A., Arai T., Shigeta H. Detection of silent myocardial ischemia patients by the spatial velocity electrocardiogram // Amer. J. Cardiol. – 1999. – **84**. – P. 1081–1083.
 11. Schweizer M.W.F., Jooss M., Gillissen W. et al. Multicenter validation study of an easily applicable cybernetic prototype device that assesses electrocardiographic abnormalities // Comput. in Cardiol. – 1999. – **26**. – P. 531–534.
 12. Nahum P. The injury current in the electrocardiogram // Amer. J. Physiol. – 1973. – **139**. – P. 202–207.
 13. Yan G., Lankipalli R., Burke J. et al. Ventricular repolarisation component of electrocardiogram: cellular basis and clinical significance // JACC. – 2003. – **42**. – P. 401–409.
 14. Yan G., Martin J. Electrocardiographic T-wave: a symbol of transmural dispersion of repolarisation in the ventricles // J. Cardiovascular. Electrophysiol. – 2003. – **14**. – P. 639–640.
 15. Zabel M., Acar B., Klingenhoben T. et al. Analysis of 12-lead T-wave morphology for risk stratification after myocardial infarction // Circulation. – 2000. – **102**. – P. 1252–1257.
 16. Zabel M., Portnoy S., Franz M. Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarisation: An isolated Heart Validation Study // JACC. – 1995. – **25**. – P. 746–752.

*Міжнарод. наук.-навч. центр інформац. технологій і систем
НАН України і М-во освіти і науки України;
Ин-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ
E-mail: illya-6@hotmail.com*

*Матеріал надійшов до
редакції 28.01.2008*