

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММ, ТИПИЧНЫХ ДЛЯ ПОЛИМОРФНЫХ АРИТМИЙ

© 2001 г. А.В. Москаленко, Н.И. Кукушкин*, Ч.Ф. Стармер**, А.А. Девс,
К.Н. Кукушкина*, А.Б. Медвинский

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, 142290, Пущино Московской области;

**Институт биофизики клетки РАН, 142290, Пущино Московской области;*

***Medical University of South Carolina, 171 Ashley Ave., Charleston, SC 29425, USA*

Поступила в редакцию 23.08.2000 г.

Предложен новый подход к анализу variability электрокардиограмм (ЭКГ), типичных для полиморфных аритмий. Для таких ЭКГ часто невозможно идентифицировать отдельные QRS-комплексы, что делает неприменимыми развитые ранее методы количественного анализа ЭКГ. Предлагаемый подход базируется на численной оценке variability соседних участков ЭКГ. При этом отпадает необходимость идентификации отдельных QRS-комплексов. На основе этого подхода развивается анализ нормированной изменчивости ЭКГ, в рамках которого каждому участку *или* всей ЭКГ в целом сопоставляются два индекса, характеризующие variability осцилляций и ее изменения во времени. Эти индексы позволяют как численно оценивать полиморфизм отдельной ЭКГ, так и сравнивать между собой различные электрокардиограммы. Предлагаемый подход к анализу variability ЭКГ может оказаться полезным для исследований механизмов и диагностики полиморфных аритмий.

Ключевые слова: полиморфные аритмии, ЭКГ, количественный анализ.

Электрокардиография в настоящее время является наиболее широко используемым на практике методом дифференциальной диагностики аритмий сердца. Более того, многие аритмии могут быть обнаружены лишь путем регистрации электрокардиограмм (ЭКГ). Есть все основания считать, что в дальнейшем роль электрокардиографии в дифференциальной диагностике нарушений сердечного ритма будет возрастать. Вместе с тем остается необходимость постоянного совершенствования методов дифференциальной диагностики сердечных аритмий с целью увеличения их чувствительности и специфичности, что требует развития новых алгоритмов анализа ЭКГ и применения более точных диагностических критериев.

В качестве параметров, позволяющих характеризовать ЭКГ с хорошо выраженными QRS-комплексами, кардиологи традиционно используют амплитуду и длительность зубцов

QRS-комплекса, длительность внутрицикловых и межцикловых сегментов (например, RR-интервалов) и изменение их величины вдоль записи (отметим, что при этом важное значение придается форме как отдельных зубцов, так и QRS-комплекса в целом, а также феномену отсутствия каких-либо зубцов либо появлению дополнительных). Все эти особенности ЭКГ отражают особенности проведения электрического возбуждения по миокарду.

В последние десятилетия при анализе ЭКГ все чаще применяются математические методы. В частности, используются классические методы анализа временных рядов, например, вычисление статистических параметров последовательности RR-интервалов или спектрального распределения энергии [1,2]. Развитие теории хаоса ввело набор совершенно новых средств анализа ЭКГ: сечение Пуанкаре, реконструкция фазового портрета, вычисление показателя Ляпунова и энтропии Колмогорова и др. [3-6]. В качестве примера применения математических методов анализа ЭКГ можно указать работу [7], посвященную использованию так называемых

Сокращения: ЭКГ – электрокардиограмма, ПЖТ – полиморфная желудочковая тахикардия, АНИ – анализ нормированной изменчивости, ОО – окно образца, ОС – окно сканирования, ОУ – окно усреднения.

мого DFA-метода для анализа последовательностей RR-интервалов при длительной (многочасовой) регистрации ЭКГ.

Особую проблему представляет анализ полиморфных желудочковых тахикардий (ПЖТ) – высокочастотных аритмий, характеризующихся высокой вариабельностью ЭКГ. Трудность решения этой проблемы связана с тем, что на ЭКГ ПЖТ практически невозможно различить отдельные QRS-комплексы*, что делает непригодными традиционные способы анализа ЭКГ.

ПЖТ часто отождествляют с желудочковой фибрилляцией, предшествующей внезапной сердечной смерти. Классическое определение фибрилляции состоит в следующем: «Фибрилляция желудочков сердца – патологическое (хаотическое, разрозненное и разновременное) сокращение отдельных мышечных волокон желудочков сердца, неспособное поддерживать их эффективную работу. (...) ЭКГ в этих случаях характеризуется стадийностью, отражающей степень гипоксии и метаболических изменений в миокарде. В характеристике каждой стадии имеет значение вид и соотношение фибриллярных осцилляций – ритмичных изоморфных и аритмичных полиморфных.» [10]. Отсюда ясно, что проблема оценки вариабельности ПЖТ представляет значительный интерес и существует объективная потребность в развитии новых методов количественного анализа ЭКГ. Данная работа посвящена поиску путей решения этой проблемы.

Ранее в работе [11] мы, используя рекомендации, предложенные в [12], предприняли попытку ввести количественные критерии различий полиморфных, мономорфных и квазиморфных ЭКГ в зависимости от изменения амплитуды и частоты регистрируемых сигналов. При этом вариабельность полиморфных аритмий численно не оценивалась.

В данной работе основное внимание уделяется поиску параметров вариабельности ЭКГ, способных дать количественную оценку поли-

морфности ЭКГ при ПЖТ. Для решения этой задачи нами развит новый подход к анализу аритмий, базирующийся на численной оценке вариабельности соседних участков ЭКГ (при этом отпадает необходимость идентификации отдельных QRS-комплексов). Каждому участку и/или всей ЭКГ мы ставим в соответствие два индекса, которые характеризуют вариабельность осцилляций и ее изменения во времени. Изменения этих индексов позволяют численно как оценивать полиморфизм отдельной ЭКГ, так и сравнивать между собой различные электрокардиограммы. Предлагаемый подход к анализу вариабельности ЭКГ может оказаться полезным для исследований механизмов, а также для диагностики полиморфных аритмий.

АНАЛИЗ НОРМИРОВАННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ЭКГ ПРИ ПОЛИМОРФНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ

1. Критерии, которым должны удовлетворять методы анализа нормированной изменчивости ЭКГ при ПЖТ. Мы полагаем, что характеристика вариабельности (изменчивости) ЭКГ при ПЖТ должна:

- 1) представлять собой число или набор чисел, которые дают возможность сравнивать два участка ЭКГ или две ЭКГ произвольной длительности;
- 2) быть нормированной таким образом, чтобы не зависеть от конкретной формы и амплитуды QRS-комплексов (на тех участках, где эти комплексы различимы);
- 3) позволять отслеживать динамику полиморфизма в ходе аритмии даже в тех случаях, когда не удается различать отдельные QRS-комплексы;
- 4) давать возможность получения новой информации о характере ЭКГ при желудочковых тахикардиях, не противоречащей результатам, получаемым с применением традиционных ка-

*Необходимо отметить, что из-за сложности сигнала при ПЖТ в принимаемых до сих пор классификациях аритмий понятие ПЖТ определяется довольно расплывчато и часто пересекается с определенными другими типами нарушений сердечного ритма. Так, например, в классификации нарушений ритма сердца и проводимости, принятой в 1981 г., рекомендуется при характеристике полиморфности ЭКГ выделять: а) двунаправленную (альтернующую) форму, б) сливные комплексы, в) двунаправленно-веретенообразные формы (torsade de pointes), г) неопределенные формы [8]. В более поздней классификации, принятой North American Society of Pacing and Electrophysiology в 1985 г., ПЖТ признается тахикардия с неустойчивой (изменчивой в продолжении некоторого времени) конфигурацией комплекса QRS в записи ЭКГ при любом отведении [9]; там же мы находим, что под электрокардиографическим термином «фибрилляция» понимается желудочковая тахикардия при отсутствии ясно различимых комплексов QRS в записи ЭКГ с поверхности тела. Не затрагивая качественную сторону таких определений, отметим, что они оказываются практически непригодными для построения непрерывной количественной шкалы для оценки ПЖТ.

ественных методов анализа полиморфных ЭКГ.

Семейство методов, удовлетворяющее указанным выше критериям, будем в дальнейшем называть анализом нормированной изменчивости (АНИ) ЭКГ при ПЖТ. В данной работе представлена одна из возможных реализаций такого анализа, или АНИ-метод.

2. Экспертная оценка варибельности простых ЭКГ. В качестве шага, предшествующего разработке АНИ-метода, и с целью тестирования этого метода мы формулируем правила, позволяющие оценивать варибельность ЭКГ в тех простых случаях, когда удастся различать отдельные QRS-комплексы. Этот шаг необходим для проверки работы разрабатываемого нами подхода в тех случаях, когда, характеризуя полиморфизм ЭКГ, удастся сравнить амплитуду и ширину соседних QRS-комплексов и получить количественную оценку. Для таких простых случаев легко затем сопоставить полученные подобным образом оценки варибельности ЭКГ с теми оценками, которые получаются в результате применения АНИ-метода. Качественное совпадение оценок будет свидетельствовать о выполнении критерия 4 (см. выше). Далее мы предполагаем, что метод, адекватно (т.е. в соответствии со сформулированными правилами оценки варибельности простых случаев ПЖТ) классифицирующий простые формы полиморфной ЭКГ, дает приемлемые результаты и в тех случаях, когда сравнение невозможно, а именно, когда отдельные QRS-комплексы практически неразличимы.

Для экспертной оценки варибельности таких ЭКГ, в которых удастся идентифицировать отдельные QRS-комплексы, мы полагаем, что варибельность, характеризующая переход от i -го комплекса к последующему, $(i+1)$ -му, равна

$$w_i = w_A w_T - 1, \quad (1)$$

$$w_A = \frac{\max(A_i, A_{i+1})}{\min(A_i, A_{i+1})}, \quad w_T = \frac{\max(T_i, T_{i+1})}{\min(T_i, T_{i+1})},$$

где A_i, A_{i+1} – размах осцилляций в двух соседних комплексах; T_i и T_{i+1} – ширина этих комплексов; $w_A = 1$ при $A_i = A_{i+1}$ и $w_T = 1$ при $T_i = T_{i+1}$. Таким образом, варибельность комплексов, размах осцилляций и ширина которых одинаковы, равна нулю, т.е. при $A_i = A_{i+1}$ и $T_i = T_{i+1}$ $w_i = 0$.

В качестве экспертной оценки варибельности V всего исследуемого участка ЭКГ мы

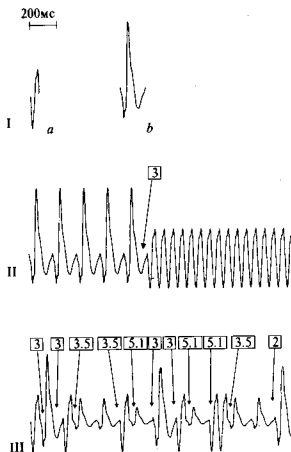


Рис. 1. «Искусственные» ЭКГ и оценка их варибельности. I – два типа комплексов, наиболее характерных для ПЖТ: двухкомпонентный (a) и трехкомпонентный (b). Эти комплексы использовались в качестве элементов для построения искусственных ЭКГ. II – пример одной из простейших искусственно сконструированных ЭКГ. Кривая состоит из двух однородных (составленных из идентичных комплексов) участков. Место состыковки этих участков характеризуется ненулевой величиной варибельности перехода. III – пример более сложной искусственной ЭКГ, полученной из элементов a и b путем вариации амплитуды одного из этих базовых комплексов.

выбираем нормированную сумму характеристик варибельности всех переходов на этом участке. Таким образом,

$$V = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N w_i, \quad (2)$$

где N – число переходов.

С целью облегчения процедуры проверки работы АНИ-метода для случаев простых ПЖТ нами использовались так называемые «искусственные ЭКГ», т.е. кривые с заранее заданными

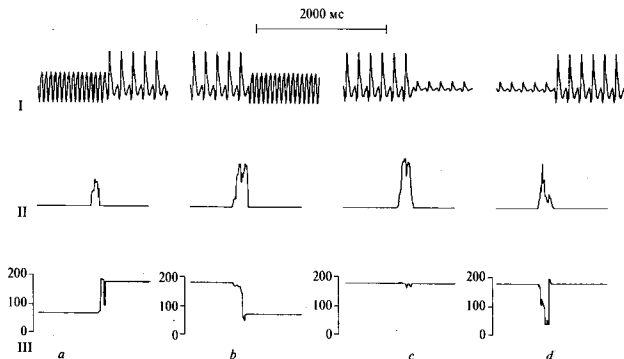


Рис. 2. Приложение АНИ-метода к простым искусственным ЭКГ. I – четыре примера (*a*, *b*, *c* и *d*) простых искусственных ЭКГ (с одним и тем же масштабом по вертикальной оси). Образцы составлены таким образом, чтобы ЭКГ в каждой из пар *a-b*, и *c-d* были симметричны относительно места состыковки однородных участков. II – функции I_i для соответствующих простых искусственных ЭКГ. Масштаб по вертикальной оси для всех функций – один и тот же. III – функции τ для тех же ЭКГ. Временной масштаб, одинаковый для всех кривых, указан в верхней части рисунка.

ми значениями V , которые были сконструированы из элементов псевдо-ЭКГ, полученных нами на основе обработки результатов экспериментов по многоэлектродному картированию распространения возбуждения миокарда во время искусственно вызванных желудочковых аритмий (метод подробно описан в [11]).

На рис. 1-I показаны два типа элементов, наиболее характерных для псевдо-ЭКГ при ПЖТ, которые использовались в качестве базовых для построения искусственных ЭКГ: двухкомпонентный (*a*) и трехкомпонентный (*b*). Ширина двухкомпонентного элемента $T_a = 71$ мс, а ширина трехкомпонентного элемента $T_b = 182$ мс, так что $w_T = 2,56$ и $w_A = 1,56$.

На рис. 1-II показан пример искусственной ЭКГ, состоящей из двух участков, внутри каждого из которых переход от одного комплекса к другому характеризуется величиной $w_1 = 0$, в то время как для перехода от одного участка к другому, т.е. от элемента *b* к элементу *a*, $w_2 = 3$. Следовательно, в соответствии с формулой (2), вариабельность ЭКГ в целом, V , в данном случае равна 0,16.

На рис. 1-III представлен пример более сложной искусственной ЭКГ. Она получена из элементов *a* и *b* при вариации амплитуды одного из этих базовых комплексов. В данном случае, в соответствии с (2), $V = 2,8$.

На рис. 2-I и 3-I представлены искусственные ЭКГ, отобранные для демонстрации АНИ-метода и последующего сравнения результатов, полученных с его помощью, с соответствующими значениями V .

3. Определение мгновенной вариабельности ЭКГ с использованием АНИ-метода. С целью определения локальных характеристик вариабельности ЭКГ мы предлагаем сравнивать некоторый оцифрованный участок ЭКГ с другим оцифрованным участком, который рассматривается в качестве образца для сравнения. Его длительность – окно образца (ОО) – мы выбрали равной минимально возможной длительности QRS-комплекса, характерной для данного биологического вида в отсутствие аритмии. Процедура сравнения осуществляется для каждого момента времени. Получаемая в результате сравнения локальная характеристика вари-

бельности ЭКГ (индекс мгновенной варибельности, I) позволяет численно оценивать различие между i -м участком ЭКГ, соответствующим текущему положению ОО, и последующим ближайшим во времени j -м участком ЭКГ, аналогичным образцу.

Формально процедура сравнения реализована следующим образом. Каждому из участков ЭКГ соответствует вектор

$$F_k = (f_k, f_{k+h}, \dots, f_{k+(p-1)h}),$$

где f_n — величина сигнала в момент n , n изменяется в интервале от k до $k+(p-1)h$; p — размерность так называемого пространства вложения, а шаг h называется шагом вложения (см., например, [4,5]). Расстояние между двумя векторами определяется нормой

$$r_{ij} = |F_i - F_j|. \quad (3)$$

Отметим, что для периодического сигнала $r_{ij} = 0$, когда $|i - j| = mT$, $m = 0, 1, 2, 3, \dots$ Для аperiodического сигнала r_{ij} тем меньше, чем меньше отличаются друг от друга i -й и j -й участки кривой.

Ближайший во времени аналогичный образцу j -й участок ЭКГ (т.е. такой участок, который менее других отличается от образца) находится на некотором временном расстоянии $\tau_j = j - i$, $j > i$ от соответствующего ему i -го участка-образца. Процедура поиска j -го участка и определения τ_j предполагает, что j однозначно зависит от i .

Если величина τ_j каким-то образом определена, то для оценки подобия двух участков можно воспользоваться нормой (3) в p -мерном пространстве вложения. Таким образом, мы постулируем:

$$I_i = \frac{1}{S_i} r_{i(i+\tau_j)}, \quad (4)$$

где момент i определяет локализацию участка-образца, а S_i — размах амплитуды ЭКГ на этом участке.

Для автоматизированного поиска участка ЭКГ, аналогичного образцу и ближайшего к нему во времени, мы последовательно с шагом h сканируем ЭКГ на некотором участке шириной L — окне сканирования (ОС), — сопоставляя образец с каждым последующим участком внутри ОС. Сопоставление может проводиться с помощью различных методов, например, с применением автокорреляционной функции или нормы в пространстве вложения.

В простых случаях, когда QRS-комплексы различимы, значение τ_j независимо от применяемого метода, равно межкомплексному интервалу. Для сложных случаев, связанных с анализом реальных высокочастотных полиморфных аритмий, мы формально приравниваем τ_j положению минимума нормы (3); иными словами, мы принимаем, что минимальное значение r_{ij} в ОС определяет локализацию j -го участка, который менее других отличается от образца (аналогичен ему). При этом формула (4) приобретает вид:

$$I_i = \frac{1}{S_i} \min_{k \in (i+j)L} (r_{ik}). \quad (5)$$

Такой подход позволяет значительно сократить затраты машинного времени на вычисления I_i , поскольку объединяются процедуры поиска участка-аналога и сравнения исследуемого участка ЭКГ с участком-образцом. Ширина ОС L выбрана равной максимально возможной (для данного биологического вида) длительности QRS-комплекса.

Необходимо отметить, что поиск участков-аналогов является самостоятельной процедурой, в общем случае совершенно независимой от процедуры сравнения исследуемого участка с участком-образцом: поиск может осуществляться на основе анализа одного набора признаков, необязательно связанных с полиморфными свойствами ЭКГ, в то время как определение варибельности основывается на наборе признаков, непосредственно связанных с полиморфизмом.

4. Исследование мгновенной варибельности искусственных ЭКГ. Результаты вычисления функции I_i с применением АНИ-метода к искусственным ЭКГ представлены на рис. 2 (для простых искусственных ЭКГ с единственным переходом, для которого значение w_i отлично от нуля) и на рис. 3 (для более сложных полиморфных искусственных ЭКГ). Во всех представленных на рис. 2 и 3 случаях ширина базовых комплексов, использованных для построения ЭКГ, та же, что на рис. 1-1; меняется только амплитуда комплекса b .

На рис. 3-II можно видеть тенденцию роста средних по времени значений I_i с возрастанием значений V (таблица), характеризующих варибельность соответствующих кривых (рис. 3-1).

Отметим, что на участках, соответствующих переходам, которые характеризуются одинаковыми значениями варибельности w_i , обнаруживаются некоторые различия вида функции

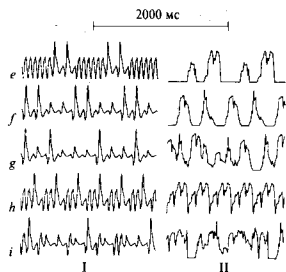


Рис. 3. Приложение АНИ-метода к сложным искусственным ЭКГ. Столбец I – образцы искусственных ЭКГ (с одним и тем же масштабом по вертикальной оси). Столбец II – соответствующие им графики функции I_i . Масштаб по вертикальной оси для всех функций – один и тот же. Временной масштаб, одинаковый для всех кривых, указан в верхней части рисунка.

I_i , хотя можно было бы ожидать, что функция I_i будет иметь одинаковый вид для одинаковых w_p . Так, на рис. 2-II представлены графики функции I_i для соответствующих простых искусственных ЭКГ (рис. 2-I); заметим, что переход в паре a и b характеризуется изменением периода колебаний, в то время как в случаях c и d период не изменяется. Видно, что для каждой из симметричных пар ЭКГ (a - b и c - d соответственно) вид функции I_i не сохраняется неизменным, несмотря на то, что соответствующие значения variability перехода w_p (I) для этих ЭКГ одинаковы. На наш взгляд, такое различие обусловлено, с одной стороны, некомпенсированной ошибкой распознавания положения участков-аналогов.

Такие ошибки распознавания можно обнаружить по виду функции τ_p . Это иллюстрируется рис. 2-III. Так, например, для случая d меж-комплексный интервал не меняется со временем, что должно было бы обуславливать неизменность величины τ_p . Видно, что вблизи перехода от меньших амплитуд к большим в данном случае наблюдается резкое изменение τ_p , что свидетельствует об ошибке в определении локализации участка-аналога. Такая ошибка возникает при очень резком различии характеристик двух соседних комплексов (ср. со случаем

Численные характеристики variability искусственных ЭКГ (рис. 2-I и рис. 3-I)

Код кривой	Экспертная оценка variability V	Индекс variability $V_1 \cdot 10^3$	Индекс изменчивости variability V_2
<i>a</i>	0,2	0,4	0,27
<i>b</i>	0,2	1,1	0,36
<i>c</i>	0,3	1,2	0,35
<i>d</i>	0,3	0,5	0,32
<i>e</i>	0,6	3,0	0,73
<i>f</i>	1,0	3,7	0,91
<i>g</i>	1,8	6,1	1,52
<i>h</i>	2,0	7,5	2,43
<i>i</i>	2,8	6,2	1,78

a , где различие амплитуд существенно меньше). Столь резкие изменения характеристик при переходе от одного комплекса к другому сравнительно редко встречаются в экспериментальных и клинических ЭКГ.

Предложенный нами алгоритм поиска участка, аналогичного образцу, может приводить к ошибкам двух видов: 1) в случае, когда участок-аналог оказывается вне ОС, для вычисления I_i берется значение нормы на одном из концов ОС, и величина I_i оказывается завышенной; 2) в случае, когда в ОС попадают несколько аналогичных образцу участков, причем ближайший из них отличается от образца более, чем какой-либо из последующих, I_i оказывается заниженным. Как показывает наша практика, эти ошибки частично взаимно компенсируются.

Поскольку полиморфизм ЭКГ принято оценивать по достаточно продолжительному участку ЭКГ, то АНИ-метод оценки variability ЭКГ не должен существенно зависеть от локальных характеристик сигнала и ошибок, связанных с их определением. Поэтому, чтобы снизить влияние указанных недостатков примененного алгоритма, мы вводим усредненные во времени характеристики variability ЭКГ.

5. Получение усредненных характеристик variability ЭКГ с использованием АНИ-метода. Для дальнейших исследований участков ЭКГ произвольной длины и с целью получения интегральных характеристик variability всего исследуемого участка ЭКГ нами взяты

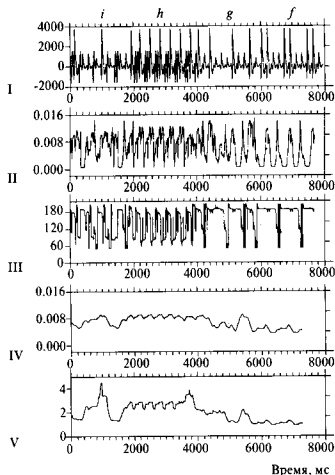


Рис. 4. Приложение АНИ-метода к искусственной ЭКГ, составленной из кривых i , h , g и f (рис. 3) в порядке убывания интегральной характеристики вариабельности V . I – искусственная ЭКГ; II – график функции I_i ; III – функция τ_i ; IV – функция V_{1i} ; V – функция V_{2i} . Буквами i , h , g и f отмечены соответствующие участки кривых, каждый длительностью 2000 мс.

за основу: (а) среднее значение функции I_i (в дальнейшем – индекс вариабельности ЭКГ, V_1) и (б) соответствующее ему значение коэффициента изменчивости [13] функции I_i (в дальнейшем – индекс изменчивости вариабельности ЭКГ, V_2). Из таблицы видна тенденция роста V_1 с переходом к более вариабельным кривым, т.е. к таким искусственным ЭКГ, для которых характерен рост величины V . Это свидетельствует о чувствительности предложенного метода к вариабельности сигнала. Напомним, что вычисление V_1 , в отличие от V , не привязано к наличию выраженных QRS-комплексов. Возможно, это обстоятельство обуславливает некоторое рассогласование в направлении изменения этих величин при переходе от кривой f к кривой i (таблица).

6. Использование индексов вариабельности для слежения за динамикой ЭКГ. С целью анализа измененной ЭКГ во времени вычисляются

индексы вариабельности (V_{1i} и V_{2i}) в некотором временном окне фиксированной ширины – окне усреднения (ОУ). В результате при сдвиге ОУ вдоль оси времени соответствующая траектория в пространстве индексов (V_{1i} , V_{2i}) отображает динамику изменений ЭКГ. При этом следует учитывать то обстоятельство, что свойства конца записи ЭКГ длиной в это окно оказываются неопределенными, в связи с чем нет смысла делать ОУ слишком широким. Ширину ОУ в соответствии с принятым определением желудочковой тахикардии [9] мы выбрали равной примерно шестикратной длительности QRS-комплекса, что для исследуемых нами образцов ЭКГ составляет 400 мс. В дальнейшем будем полагать, что, в отличие от V_{1i} и V_{2i} , индексы V_1 и V_2 (пункт 5) характеризуют участок ЭКГ, длина которого значительно превышает ОУ.

На рис. 4 показана сложная искусственная ЭКГ и временные зависимости величины I_i , V_{1i}

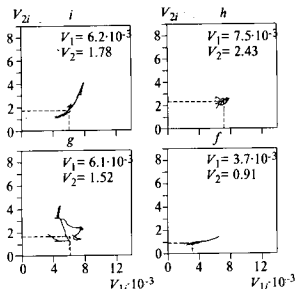


рис. 5. Траектории i , h , g и f в пространстве индексов V_{1i} , V_{2i} , отражающие динамику соответствующих участков искусственной ЭКГ, показанной на рис. 4. Пунктиром отмечены величины индексов V_1 и V_2 , они же приведены над каждой из траекторий.

и V_{2i} , характеризующие эту ЭКГ. Искусственная ЭКГ (рис. 4-I) получена путем последовательной сшивки четырех фрагментов i , h , g и f (в порядке убывания интегральной экспертной характеристики variability V ; см. табл. 1), показанных на рис. 3-I. Можно видеть, что как функция I (рис. 4-II), так и функции V_{1i} и V_{2i} (рис. 4-IV и рис. 4-V соответственно) удовлетворительно отражают изменения на ЭКГ (рис. 4-I).

На рис. 5 в пространстве индексов (V_{1i} , V_{2i}) представлены траектории (рис. 4-IV и рис. 4-V), отражающие динамику variability ЭКГ (изображенной на рис. 4-I) в пределах каждого участка i , h , g и f . Отметим, что каждый из участков компактно проецируется в существенно различные области пространства индексов. Важно указать, что эти траектории существенно различаются даже в тех случаях, когда соответствующие значения индексов V_1 и V_2 изменяются не очень сильно (ср., например, участки i и g на рис. 5) и по этому признаку различие variability двух участков не может быть установлено. Другими словами, построение траекторий в пространстве индексов дает дополнительную информацию относительно variability ЭКГ.

Подчеркнем, что использование АНИ-метода для слежения за динамикой искусственных ЭКГ (рис. 5) не связано с распознаванием от-

дельных пиков; это дает основание предполагать, что анализ изменений каждого из индексов: V_{1i} и V_{2i} – может оказаться полезным и для реальных полиморфных ЭКГ, даже для тех, где QRS-комплексы не поддаются идентификации. В данной работе в качестве первого шага к такому анализу предлагаемый нами метод используется для исследования variability псевдо-ЭКГ, полученных нами экспериментально.

7. Исследование variability экспериментальных псевдо-ЭКГ. Исследуемые в данной работе псевдо-ЭКГ представляют собой временные ряды, полученные путем взвешенного суммирования отдельных электрограмм, зарегистрированных в наших экспериментах в ходе двустороннего многоэлектродного картирования процессов распространения возбуждения во время искусственно вызванных аритмий в изолированном препарате – стенке правого желудочка сердца суслика. Используемая экспериментальная модель и метод получения псевдо-ЭКГ подробно изложены в работе [11]. В данном разделе представлены результаты применения АНИ-метода для анализа variability псевдо-ЭКГ, характерных для полиморфных аритмий.

На рис. 6 показаны три примера подобных псевдо-ЭКГ и соответствующие им траектории в пространстве (V_{1i} , V_{2i}). Заметно, что при видимом увеличении variability псевдо-ЭКГ (от рис. 6а и к рис. 6б) траектория попадает в область больших значений индексов V_{1i} и V_{2i} . Индексы V_1 и V_2 , характеризующие variability ЭКГ в целом (на рисунке не показаны), при этом также изменяются, причем аналогичным образом. Из рис. 6в видно, что переход от полиморфного участка ЭКГ (segment 1) к сравнительно более регулярным осцилляциям (segment 2) сопровождается переходом в пространстве индексов (V_{1i} , V_{2i}) из одной области этого пространства в другую, так что полиморфному участку соответствуют в среднем большие значения каждого из этих индексов.

На рис. 7 представлены два примера псевдо-ЭКГ, которые зрительно практически неотличимы друг от друга по variability сигнала во времени. Однако изменения в характере и локализации соответствующих траекторий (а значит, и в величине индексов V_1 и V_2) в пространстве (V_{1i} , V_{2i}) позволяют сделать вывод о заметном различии в характере этих аритмий: кривая на рис. 7а более variability, чем кривая на рис. 7б.

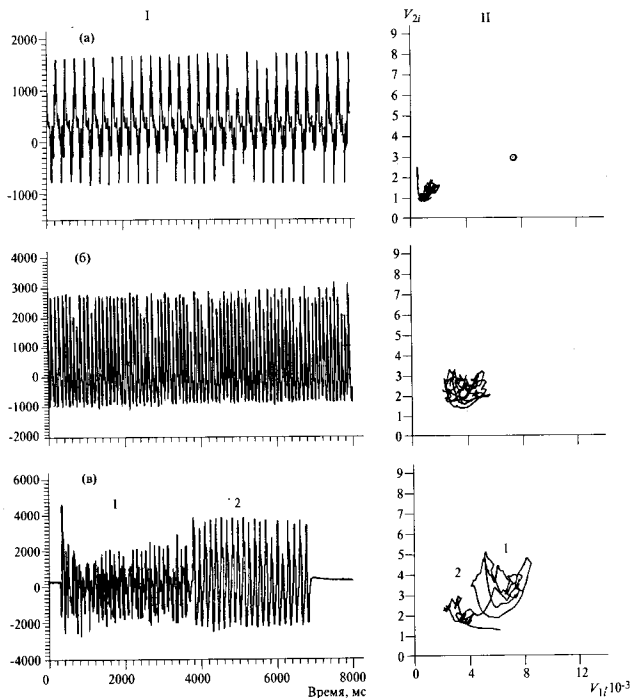


Рис. 6. Приложение АНИ-метода к экспериментальным псевдо-ЭКГ. Столбец I – псевдо-ЭКГ, столбец II – соответствующие этим псевдо-ЭКГ траектории в пространстве индексов V_{1i} и V_{2i} .

ОБСУЖДЕНИЕ

Нами предложен метод, который позволяет проводить численный анализ variability ЭКГ.

Другим существенным результатом нашего исследования является то, что кроме variability V_{1i} ЭКГ характеризуется индексом V_{2i} ,

описывающим изменчивость самой variability ЭКГ. Это позволяет различать ритми с одинаковой variability, но с различным характером ее изменчивости. Таким образом, появляется возможность различать «более устойчивый» и «менее устойчивый» полиморфизм. Отметим, вместе с тем, что изменения variability ЭКГ, оцениваемые по измене-

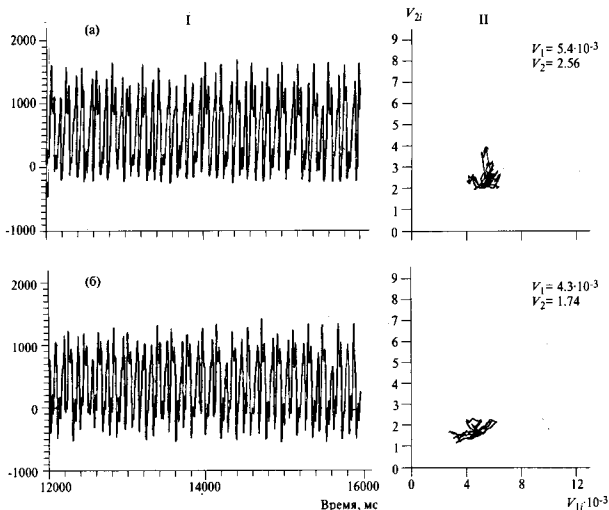


Рис. 7. Приложение АНИ-метода к экспериментальным псевдо-ЭКГ, визуально сходным по вариабельности. Столбец I – псевдо-ЭКГ, столбец II – соответствующие им траектории в пространстве индексов V_{1i} и V_{2i} .

нию индекса V_{1i} , обычно неплохо коррелируют с изменениями V_{2i} . Исследование природы этого факта может открыть новый взгляд на механизм полиморфных аритмий. Важным представляется также исследование корреляции изменений характера картин возбуждения миокарда и изменений в характере траекторий в пространстве (V_{1i}, V_{2i}) .

Вместе с тем следует отметить, что предложенная в данной работе реализация (5) более универсального алгоритма (4) анализа вариабельности полиморфных аритмий не свободна от недостатков. Так, например, выбранный в ходе применения нашего метода участок-аналог может иногда не соответствовать таковому, определяемому экспертом визуально. В таких случаях (промахах распознавания) получаемые зна-

чения I_i оказываются или заниженными, или завышенными (см. пункт 4). Отметим еще два типичных артефакта. Во-первых, это – «феномен начала», т.е. резкое падение значения I_i почти до нуля на отрезке, предшествующем первым осцилляциям. Во-вторых, это – «феномен окончания», т.е. резкое увеличение I_i и V_{1i} при сравнительно небольшом колебании V_{2i} , которые в сочетании прорисовывают в пространстве (V_{1i}, V_{2i}) характерную «улыбку», не отражающую действительных изменений вариабельности ЭКГ (рис. 8). Оба артефакта возникают как результат выбранной нами нормировки на размах колебаний (5). Разработка более совершенных модификаций предложенного нами подхода к анализу полиморфизма может стать предметом будущих исследований.

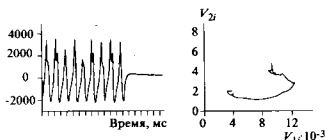


Рис. 8. «Феномен окончания» как один из типичных артефактов АНИ-метода. Слева – конечная стадия аритмии, справа – соответствующая ей траектория в пространстве индексов V_{1i} и V_{2i} .

АНИ-метод и его модификации могут явиться полезным инструментом для классификации аритмий, поскольку вместо расплывчатого, качественного понятия «полиморфизм» появляется количественная оценка изменчивости ЭКГ как для каждого момента времени, так и для участков ЭКГ произвольной длительности.

Работа выполнена при финансовой поддержке Медицинского университета Южной Каролины, грант RB0-676.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. The European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology.

A Quantitative Analysis of Variability of the Electrocardiograms Typical of Polymorphic Arrhythmias

A.V. Moskalenko*, N.I. Kukushkin**, C.F. Starmer***, A.A. Deev*, K.N. Kukushkina**, and A.B. Medvinsky*

*Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia

**Institute of Cell Biophysics, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia

***Medical University of South Carolina, 171 Ashley Ave., Charleston, SC 29425, USA

A new approach to the analysis of variability of electrocardiograms (ECGs) typical of polymorphic arrhythmias is developed. In these ECGs, separate QRS complexes can be often hardly identified. As a result, the mathematical methods that have been elaborated hitherto are not suitable for such arrhythmias. The approach presented here is based on the quantitative estimation of the variability of neighboring parts of the ECG. In this case, the necessity of the identification of separate QRS complexes ceases to be significant. Based on this approach, the analysis of normalized ECG variability is developed in the framework of which two indices that characterize the oscillation variability and its changes in time are related to a part of the ECG and/or the ECG as a whole. Variations of these indices allow both the polymorphism of a separate ECG to be estimated and different ECGs to be compared with each other. The method presented may be useful in studies of the mechanisms and in the diagnosis of polymorphic arrhythmias.

Key words: polymorphic arrhythmias, ECG, quantitative analysis

- Heart Rate Variability // *Circulation*. 1996. V. 93. P. 1043-1065.
2. *Kuonno P.* // Теоретические основы электрокардиологии. М.: Медицина, 1979. С. 410-432.
3. *Babloyantz A., Destexhe A.* // *Biol. Cybern.* 1988. V. 58. P. 203-211.
4. *Kaplan D., Glass L.* // *Understanding Nonlinear Dynamics*. N.Y.: Springer, 1995.
5. *Kantz H., Schreiber T.* // *Nonlinear Time Series Analysis*. Cambridge: Cambridge Univ., 1997.
6. *Skinner J.E., Carpegiani C., Landisman C.E., Fulton K.W.* // *Circ. Res.* 1991. V. 68. P. 966-976.
7. *Abzil P.-A., Sepulchre R., Bilge A., Gerard P.* // *Physica A*. 1999. V. 272. P. 235-244.
8. *Robles de Medina E.O., Fisch Ch., Bernard R., Coumel Ph., Damato A.N., Krikler D., Mazur N.A., Meijler F.L., Mogensen L., Moret P., Pisa Z., Rosenbaum M.B., Wellens H.J.* // *Кардиология*. 1981. Т. 22. С. 86-89.
9. *Waldo A.L., Akhtar M., Brugada P., Henthorn R.W., Scheinman M.M., Ward D.E., Wellens H.J.J.* // *JACC*. 1985. V. 6. P. 1174-1177.
10. *Семенов В.Н.* // Большая Медицинская Энциклопедия. Т. 26. М.: Сов. энциклопедия, 1985. С. 275.
11. *Кукушкин Н.И., Сидоров В.Ю., Медицинский А.Б., Ромашко Д.Н., Бурашников А.Ю., Стармер Ч.Ф., Сарачна Д.Ю., Баум О.В.* // *Биофизика*. 1998. Т. 43, вып. 6. С. 1043-1059.
12. *Coumel Ph.* // *Antiarrhythmic Drugs*. Berlin, Heidelberg: Springer, 1989. P. 86.
13. *Войтинский Е.Я., Ливинц М.Е., Ромм Б.И., Рыжиков В.С.* // Анализ биопотенциалов на цифровой адаптивной системе. Л.: Наука, 1972.