

О.Л.Аносов¹, И.Ш.Хасанов¹, Б.Хензель¹, А.Ш.Ревшвили², К.В.Давтян², Ф.Г.Рзаев²

МЕТОД МОНИТОРИНГА ИЗМЕНЕНИЙ ПАТТЕРНА ВОЗБУЖДЕНИЯ В МИОКАРДЕ IN VIVO

¹ Фонд Профессора Макса Шальдаха, Университет Эрланген-Нюрнберг, Эрланген, Германия,

² Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН, Москва, Россия

Предлагается метод оценки одноканальной биполярной электрограммы, записанной с эндокардиального двухполюсного электрода, основанный на расчете показателя асимметрии сигнала, демонстрируются его возможности в оценке характера распространения фронта возбуждения, выявлении эктопических сокращений, описана динамика указанного показателя при ишемии миокарда и прогрессировании сердечной недостаточности.

Ключевые слова: волна возбуждения миокарда, внутрисердечный биполярный электрод, электрограмма, ишемия миокарда, сердечная недостаточность.

The method is presented of assessment of the single-channel bipolar electrogram recorded from the endocardial bipolar electrode and based on the calculation of an asymmetry index of the signal; its potentialities are demonstrated for assessment of the character of excitation wavefront spreading and to reveal ectopic contractions; the dynamics of the asymmetry index is given in myocardial ischemia and heart failure progression.

Key words: myocardial excitation wavefront, intra-cardiac bipolar electrode, electrogram, myocardial ischemia, heart failure.

Эффективная насосная функция сердца основана на определенной последовательности механического действия сократительных элементов миокарда. Распространение волны электрического возбуждения, которая вызывает сокращение, в свою очередь является результатом действия сложного механизма регуляции и саморегуляции клеток миокарда. В норме, волна возбуждения в сердце инициируется клетками синусового узла и далее распространяется по сердечному миокарду, активизируя его участки в определенной пространственно-временной последовательности. Изменения индивидуальных свойств кардиомиоцитов и соединений между ними воздействуют как на скорость проведения, так и на путь прохождения волнового фронта. Хорошо установлено, что межклеточные соединения являются основным фактором, определяющим скорость проведения возбуждения и ее анизотропию, связанную с ориентацией волокон [1]. Были получены экспериментальные доказательства того, что различные патологии сердца влияют на экспрессию межклеточных соединений и на скорость проведения [2-6]. Следует отметить, что при патологических изменениях скорость проведения может не только уменьшаться, но и увеличиваться в зависимости, в основном, от соотношения размеров клеток и связи между ними [2, 3]. В любом случае, различная локальная скорость проведения, связанная с имеющимися повсюду в сердце неоднородностями миокарда, будет вызывать изменения траектории распространения волны возбуждения. При постоянных условиях, пути возбуждения имеют характерную картину при синусовом ритме, при стимуляции или эктопическом ритме [7], в то время как перед фибрилляцией эти четкие паттерны сменяются последовательностью активации миокарда, которая варьирует от удара к удару [8].

В силу того, что возникновение и развитие целого ряда патологических процессов в сердце сопровождается изменениями траектории распространения возбуждения, умение регистрировать эти изменения может лечь в основу диагностики этих патологий. Ниже мы описы-

ваем такой метод и показываем, что для этого достаточно обеспечить мониторинг изменений на пространственном масштабе одного биполярного внутрисердечного электрода. Метод позволяет четко отличать регулярные волны возбуждения от вызванных эктопическим очагом или наружным стимулом со смещенным очагом активации. Более того, мы показываем, что предполагаемая корреляция между патологическими процессами, с одной стороны, и скоростью проведения и направлением возбуждения, с другой стороны, действительно существует, например, в случае ишемии миокарда. Необходимо отметить, что невозможно определить лежащие в основе патологические изменения на основе только одного нашего метода. Изменения основного параметра, фактора асимметрии внутрисердечной электрограммы, могут иметь различные причины, и необходимы дополнительные индикаторы для определения причины изменения и лежащего в его основе патологического процесса. Простота метода и ограниченность необходимых ресурсов делают его пригодным для использования не только в наружных приборах мониторинга сердечной функции, но и в имплантируемых кардиостимуляторах и дефибрилляторах, например, с функцией «Home Monitoring».

ОПИСАНИЕ МЕТОДА

Измеряемый сигнал внутрисердечной электрограммы (ВЭГМ) является результатом разности потенциалов, наведенных на измерительном электроде ионными токами, протекающими через клеточную мембрану вследствие распространения по миокарду волны электрического возбуждения. Упрощенная схема измерения сигнала ВЭГМ биполярным электродом приведена на рис. 1.

Потенциал $\Phi(\vec{r}, t)$ внеклеточного электрического поля зависит от проводимости среды и распределения электрического потенциала на клеточной мембране $\Phi_m(\vec{r}, t)$ миоцитов. В общем случае он может быть описан уравнением [9]:

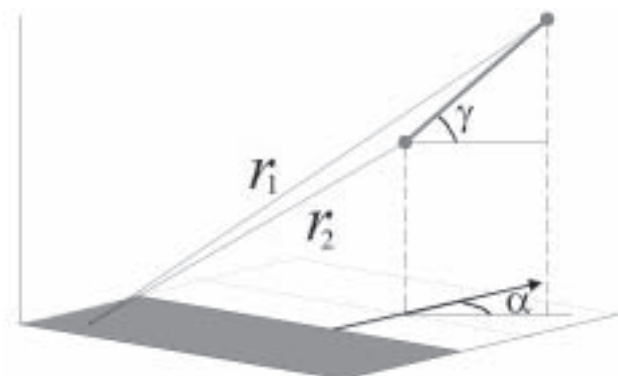


Рис. 1. Упрощенная схема измерения сигнала биполярным электродом. γ - угол наклона электрода к поверхности миокарда; r_1 и r_2 - расстояния от полюсов электрода до произвольного источника тока в миокарде; α - угол между направлением распространения волны возбуждения и проекцией электрода на поверхность миокарда.

$$\nabla \cdot (\sigma_i + \sigma_o) \nabla \Phi(\vec{r}, t) = -\nabla \cdot \sigma_i \nabla \Phi_m(\vec{r}, t) \quad (1)$$

Здесь, σ_i и σ_o соответственно внутриклеточная и внеклеточная удельные проводимости, \vec{r} - пространственная координата, t - время.

В нашем случае мы используем решение уравнения (1), которое справедливо для достаточно широкого класса задач (см. например, бидоменную модель в работе [10]). Потенциал каждого из полюсов биполярного электрода (полюс 1 - в точке \vec{r}_1 , и полюс 2 - в точке \vec{r}_2) определяется следующим выражением:

$$\Phi(\vec{r}_{1,2}, t) = A \int_S \Phi_m(\vec{r}, t) \frac{1}{|\vec{r}_{1,2} - \vec{r}|} d\vec{r}, \quad (2)$$

где A - некоторая константа, а интегрирование ведется по поверхности миокарда S , которая включает окрестность соответствующего электрода и имеет радиус, выбранный таким образом, чтобы учесть весь существенный вклад в интеграл.

В случае биполярного электрода, учтя (2), сигнал ВЭГМ $V(t)$ можно записать в виде

$$V(t) = \Phi_1(t) - \Phi_2(t) = A \int_S \Phi_m(\vec{r}, t) \left(\frac{1}{r_1} - \frac{1}{r_2} \right) d\vec{r} \quad (3)$$

В общем случае, сигнал ВЭГМ $V(t)$ имеет биполярную форму. Когда электрод расположен перпендикулярно к поверхности миокарда ($\gamma = 90^\circ$), форма импульса $V(t)$ не зависит от направления распространения волны возбуждения (без учета эффектов «дальнего поля» от искривленной поверхности сердца). Если электрод наклонен к поверхности миокарда ($\gamma \neq 90^\circ$), то форма сигнала зависит от угла между направлением распространения волны возбуждения и проекцией электрода на поверхность миокарда (угол α на рис. 1). На рис. 2 приведены примеры сигналов $V(t)$ в случае распространения плоской волны, рассчитанные для нескольких углов α ($\gamma = 45^\circ$, $V(t)$ - в относительных единицах).

Как видно на рис. 2, форма сигнала ВЭГМ может качественно меняться при изменении угла α , т.е. зависит от направления распространения волны возбуждения. Так, когда волна возбуждения распространяется

вдоль проекции электрода на поверхность миокарда ($\alpha \rightarrow 0^\circ$), на электроде наводится симметричный биполярный сигнал. С увеличением угла α , оставаясь биполярным, сигнал становится все более асимметричным, а в случае, когда волна распространяется в перпендикулярном направлении ($\alpha \rightarrow 90^\circ$), - сигнал становится униполярным. Таким образом, асимметрия биполярного сигнала количественно характеризует угол между направлением фронта возбуждения и проекцией электрода на поверхность миокарда.

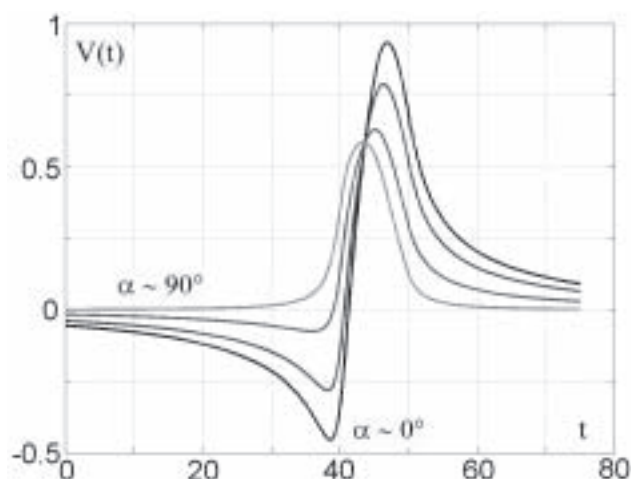


Рис. 2. Примеры формы сигналов ВЭГМ $V(t)$ в случае распространения плоской волны, рассчитанных согласно схеме измерения рис. 1 для нескольких углов α . Угол наклона электрода к плоскости миокарда $\gamma = 45^\circ$, $V(t)$ - в относительных единицах.

Степень асимметрии формы сигнала можно численно оценить величиной фактора асимметрии η :

$$\eta = \frac{(V_p - |V_n|)}{(V_p + |V_n|)}, \quad (4)$$

где V_p и V_n - положительная и отрицательная амплитуды сигнала, соответственно.

Как видно из уравнения (4), фактор асимметрии η может принимать значения от -1 до +1. Когда сигнал симметричен, т.е. $V_p = |V_n|$, фактор асимметрии принимает нулевое значение: $\eta = 0$. С ростом асимметрии ($V_p \neq |V_n|$) абсолютная величина η возрастает: $|\eta| > 0$ и достигает максимального значения $|\eta| = 1$ в случае униполярного сигнала. Знак фактора асимметрии указывает на преобладающую полярность сигнала: так для положительного униполярного импульса $\eta = +1$, а для отрицательного униполярного сигнала $\eta = -1$.

Из изложенного выше следует, что для биполярного электрода в общем случае, когда электрод наклонен к поверхности миокарда (т.е. не строго перпендикулярен к ней, $\gamma \neq 90^\circ$), введенный фактор асимметрии η сигнала ВЭГМ будет зависеть от угла прихода волны возбуждения α : $\eta = \eta(\alpha)$. Пример зависимости $\eta = \eta(\alpha)$, рассчитанный для плоской волны согласно схеме измерения, приведенной на рис. 1, представлен на рис. 3 ($\gamma = 45^\circ$).

Таким образом, измеряя сигнал ВЭГМ и вычисляя его фактор асимметрии, даже по одноэлектродному измерению можно мониторировать изменения в распро-

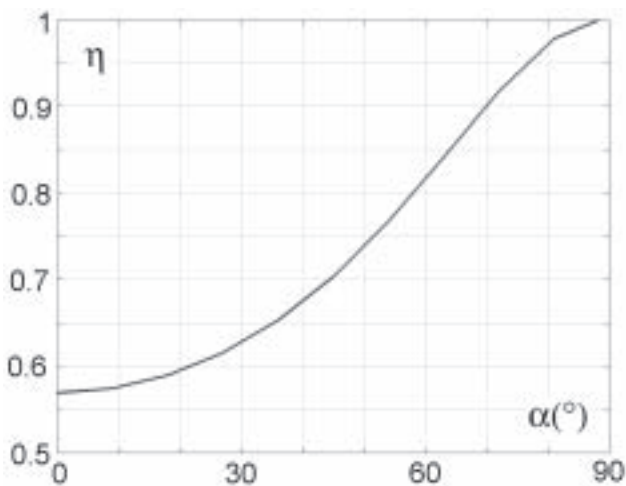


Рис. 3. Пример зависимости фактора асимметрии η сигнала ВЭГМ от угла α , рассчитанный для плоской волны согласно схеме измерения рис. 1. Угол наклона электрода $\gamma = 45^\circ$.

странении волны электрического возбуждения (направление и/или скорость) в миокарде. Примечательно, что для этого достаточно измерять всего лишь один сигнал ВЭГМ на биполярном электроде.

Предлагаемый метод базируется на анализе одноканальных ВЭГМ, измерение которых широко используется в медицинской практике, как для диагностики, так и для лечения кардиологических больных. Это делает возможным его использование для диагностики и мониторинга ряда сердечных патологий у пациентов *in vivo*. Метод прост и может быть пригоден для использования в имплантируемых кардиостимуляторах и дефибрилляторах, системах с функцией «Home Monitoring», а также системах послеоперационного мониторинга кардиологических больных.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОВЕРКА

Предложенный метод был опробован в нескольких клинических экспериментах, проведенных при электрофизиологических исследованиях пациентов в ходе операции радиочастотной абляции. С этой целью в предсердие пациента вводились три катетера-электрода, окончания которых позиционировались в верхней части правого предсердия (HRA - high right atrium), на боковой стенке правого предсердия (RAL - right atrium lateral) и, через коронарный синус, на боковой стенке левого предсердия (LAL - left atrium lateral), вблизи атриоventрикулярной борозды. Рентгенограмма и соответствующая ей схема расположения электродов приведены на рис. 4.

В ходе исследования последовательно через каждый из трех электродов в течение 1 минуты проводилась искусственная стимуляция предсердий с частотой 90 и 100 уд/мин. Одновременно со стимуляцией по одному электроду, на двух других электродах регистрировались ВЭГМ, которые оцифровывали с частотой 2 кГц для последующего анализа. В начале и конце исследования регистрировались сигналы ВЭГМ на всех трех электродах при собственном синусовом ритме пациента. Таким образом, в ходе исследования для каждого из трех электродов были зарегистрированы сигналы ВЭГМ

от волн электрического возбуждения, приходящих с трех различных направлений: от синусового узла и от мест расположения двух других электродов. Из-за различий в направлении распространения волнового фронта сигналы ВЭГМ в трех случаях должны были иметь различную асимметрию волновой формы.

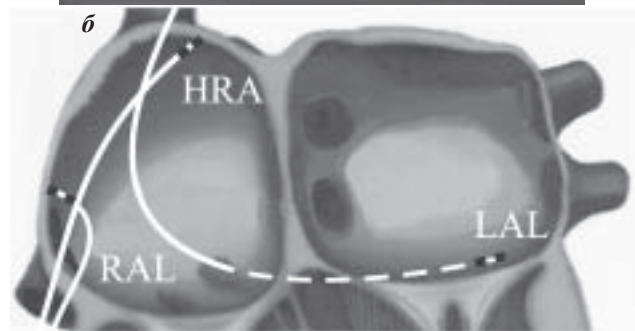
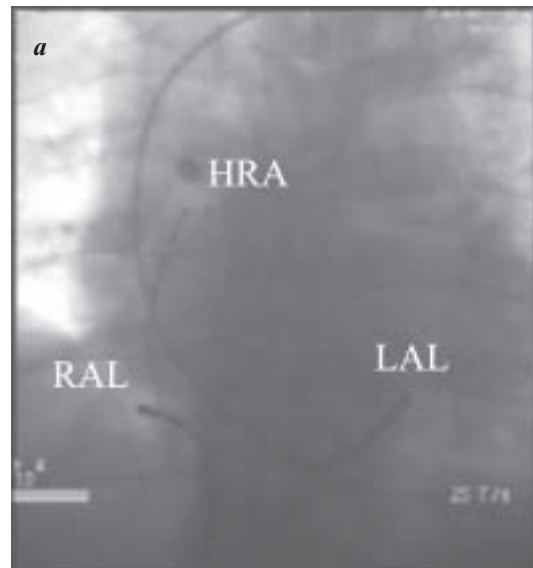


Рис. 4. Рентгенограмма (а) и соответствующая ей схема (б) расположения электродов при электрофизиологическом исследовании.

В качестве примера на рис. 5 приведены значения фактора асимметрии, рассчитанные по сигналам ВЭГМ, измеренным на электроде в положении HRA. Как и следовало ожидать, синусовый ритм (SR), стимуляция из положения RAL и стимуляция из положения LAL ясно различаются по фактору асимметрии сигнала ВЭГМ. В исходном состоянии SR (естественное возбуждение от синусового узла) фактор асимметрии η колебался около среднего значения $\bar{\eta}_{SV} \approx 0,2$. При включении стимуляции на электроде в положении RAL среднее значение η скачком возросло до $\bar{\eta}_{A2} \approx 0,7$, а при включении стимуляции на электроде в положении LAL приняло значение $\bar{\eta}_{A3} \approx 0,9$. После прекращения наружной стимуляции и восстановления синусового ритма значение фактора асимметрии снова возвратилось к исходному среднему значению $\bar{\eta}_{SV} \approx 0,2$ (SR).

Таким образом, проведенные электрофизиологические эксперименты подтвердили, что изменения направления распространения волны возбуждения можно мониторировать по значению фактора асимметрии волновой формы сигнала ВЭГМ, измеряемого на одном единственном биполярном электроде. В последующих разделах, на клинических и экспериментальных при-

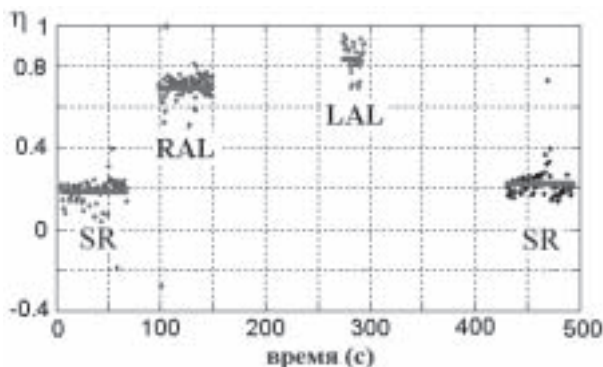


Рис. 5. Значения фактора асимметрии сигнала ВЭГМ, измеренного на электроде в верхней части правого предсердия (HRA), при синусовом ритме и при возбуждении из разных участков предсердий RAL и LAL (смотрите объяснение сокращений в тексте статьи).

мерах мы показываем, что изменения в направлении и скорости волны возбуждения действительно коррелируют с патологическими процессами в миокарде.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПРИМЕРЫ

Распознавание синусового ритма при наружной стимуляции

При наружной стимуляции, которая широко используется в медицинской практике для диагностических и лечебных целей, электрическое возбуждение сердца инициируется не синусовым узлом, а электродом, установленным в одной из сердечных камер. Изменение места инициации возбуждения приводит к изменению направления распространения волны возбуждения, что может быть выявлено с помощью предлагаемого метода. Таким образом, можно распознать, было ли возбуждение инициировано синусовым узлом или наружной стимуляцией.

На нижнем графике (рис. 6) приведен пример реакции фактора асимметрии сигнала ВЭГМ на включение наружной стимуляции у кардиологического пациента с двумя электродами, расположенными на эпикарде правого предсердия вне области синусового узла (один электрод был использован в качестве измерительного, а другой - в качестве стимулирующего). На верхнем графике (рис. 6) представлена диаграмма сердечного ритма, в центре которой отчетливо виден участок длительностью 5,8 минут искусственной стимуляции с постоянной частотой 90 уд/мин. До и после искусственной стимуляции сердце пациента возбуждалось естественным образом. Как видно на нижнем графике, перед началом внешней стимуляции фактор асимметрии η колебался около нуля, в момент включения стимуляции резко упал до среднего уровня $\eta \approx -0,8$, а после окончания стимуляции снова вернулся к нулевому значению.

Детектирование экстрасистол

Направление распространения волны возбуждения также меняется (в общем случае) при экстрасистолах, преждевременном возбуждении сердца из эктопического очага. Возникновение экстрасистолы хорошо видно на тренде значений длительности кардиоциклов (PP-интервалов) в виде пары укороченный/удлиненный интервал (верхний график на рис. 7а). На верхнем графи-

ке (рис. 7б) видны последовательности экстрасистол (анализу, так же, как и в предыдущем примере, подвергались ВЭГМ, измеренные на эпикардиальных электродах, установленных на правом предсердии пациента, дистально от синусового узла). Критерии автоматической дискриминации экстрасистол или их последовательностей не всегда очевидны, и не все события могут быть распознаны правильно. В этом случае, метод оценки фактора асимметрии сигнала ВЭГМ может служить мощным дополняющим инструментом для правильной диагностики. Два примера детектирования атриальных экстрасистол с помощью фактора асимметрии сигнала ВЭГМ η приведены на нижних графиках (рис. 7): случай отдельных экстрасистол (7а) и случай группы экстрасистол (7б). Отчетливо видно, что в обоих случаях каждая экстрасистола отмечается всплеском значения фактора асимметрии η . Оценка обоих критериев, присутствия укороченного интервала PP и всплеска фактора асимметрии, существенно усиливает надежность распознавания экстрасистол.

Обнаружение эктопических водителей ритма

Эктопические ритмы возникают, когда возбуждение обуславливается не активностью синусового узла, а автоматизмом других отделов проводящей системы или участков миокарда. Волна возбуждения, вызванная эктопическим пейсмекером, так же, как и в предыдущих случаях, распространяется по траектории, отличающейся от случая нормального возбуждения синусовым узлом. В отличие от рассмотренных выше случаев внешней стимуляции и экстрасистолии по сердечному ритму часто не удается обнаружить, что возбуждение перешло от синусового узла к какому-либо эктопическому пейсмекеру. В то же время, изменение направления распространения возбуждения, происходящее вследствие перехода водителя ритма к эктопическому пейсмекеру, может быть успешно выявлено рассматриваемым методом.

На рис. 8 представлены два примера обнаружения кратковременного (рис. 8а) и долговременного (рис. 8б) перехода водителя ритма от синусового узла к эктопическому пейсмекеру. Как видно, в обоих случаях по сер-

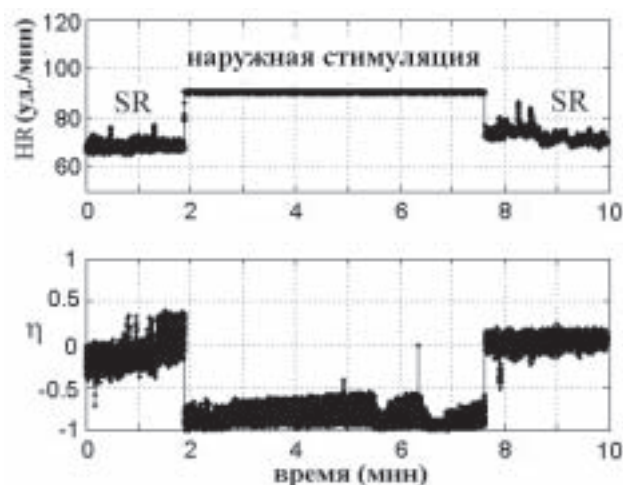


Рис. 6. При наружной стимуляции фактор асимметрии (η) сигнала ВЭГМ, измеренного на эпикарде правого предсердия, значительно меняется (нижний график). На верхнем графике показан сердечный ритм.

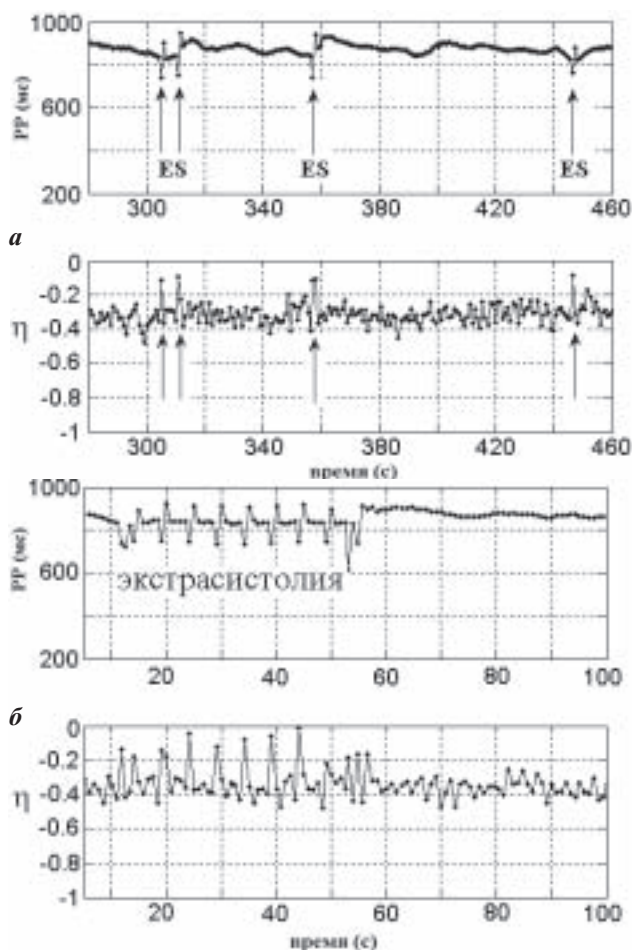


Рис. 7. Два примера детектирования предсердных экстрасистол (ES): отдельные экстрасистолы (а) и группа экстрасистол (б). На верхних графиках приведены последовательности RR интервалов, а на нижних графиках - последовательности соответствующих значений фактора асимметрии η . Каждая экстрасистола отмечена всплеском значения фактора асимметрии.

дечному ритму не удастся выявить смену пейсмекера (см. верхние графики на рис. 8). Однако возникновение эктопического ритма отчетливо проявляется в скачкообразном изменении значения коэффициента асимметрии ВЭГМ η (см. нижние графики на рис. 8). Как и в предыдущих примерах, сигналы ВЭГМ были измерены у пациентов с помощью электрода, установленного на эпикарде правого предсердия.

Диагностика ишемии миокарда

По данным экспериментов на животных было исследовано влияние ишемии миокарда на фактор асимметрии сигнала ВЭГМ и, соответственно, на изменение скорости и направления распространения возбуждения. Ишемию миокарда создавали путем кратковременной окклюзии коронарной артерии. Сигнал ВЭГМ измерялся стандартным биполярным электродом, введенным в правый желудочек сердца.

На верхнем графике (рис. 9) показано изменение артериального давления крови с нормальным исходным значением, этапом 3 минутной окклюзии коронарной артерии и этапом восстановления артериального давления после снятия окклюзии. Как видно на нижнем графике, в исходном состоянии фактор асимметрии сигнала

ла ВЭГМ η варьировал около значения $\eta \approx +0,75$. Через ≈ 20 секунд после начала окклюзии фактор асимметрии плавно поднялся до значения $\eta \approx +1$, после чего начал медленно уменьшаться и приблизительно через минуту после достижения максимума снизился до значения $\eta \approx +0,25$. Около этого значения фактор асимметрии оставался до окончания окклюзии, после чего быстро вернулся к исходному значению $\eta \approx +0,75$.

Такая реакция фактора асимметрии на ишемию миокарда возникает в результате изменения скорости проведения в области миокарда, подверженной окклюзии [11], изменения паттерна возбуждения и, соответственно, изменения направления распространения возбуждения. Эти изменения отражаются в изменениях значения фактора асимметрии и могут быть разделены на две фазы с различным направлением изменений. Наличие двух фаз изменения фактора асимметрии сигнала ВЭГМ коррелирует с наблюдением двух фаз изменения скорости проведения при ишемии миокарда в работе Harper J.R. и других [11], когда скорость возбуждения кратковременно увеличивается в начальный период окклюзии, а затем резко уменьшается. Возникно-

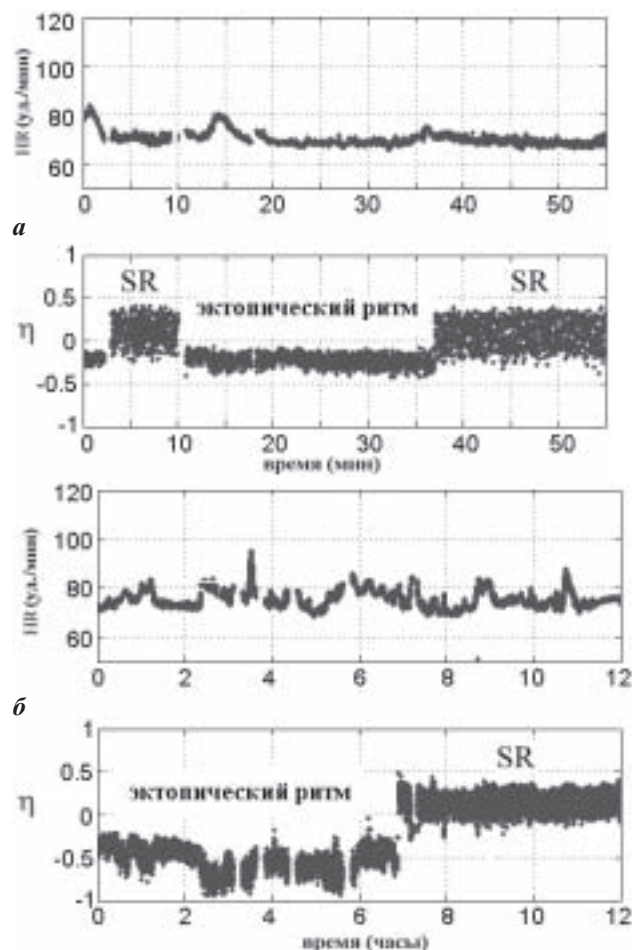


Рис. 8. Два примера обнаружения эктопических ритмов: краткосрочный (а) и долгосрочный (б) переходы к эктопическому ритму. По сердечному ритму (верхние графики) возникновение эктопического водителя ритма не выявляется. Однако оно легко определяется по скачкообразному изменению значения фактора асимметрии η (нижние графики).

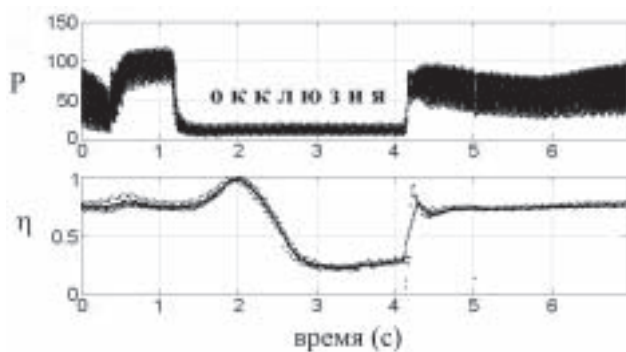


Рис. 9. Изменения значения фактора асимметрии η сигнала ВЭГМ при окклюзии коронарной артерии (нижний график). На верхнем графике показаны изменения давления в коронарной артерии в ходе экспериментальной окклюзии.

вание области миокарда с измененной скоростью проведения в окрестности электрода вынуждает волну возбуждения изменять свою траекторию, что и приводит к изменению значения фактора асимметрии сигнала ВЭГМ.

Мониторинг развития сердечной недостаточности

Для исследования эффекта сердечной недостаточности (СН) мы анализировали изменения фактора асимметрии сигнала ВЭГМ у животных, у которых развитие СН провоцировалось путем длительной учащающей стимуляции сердца. Регистрация ВЭГМ проводилась до начала стимуляции (первоначально), через 13 и 20 дней стимуляции. Стимулирующий электрод был расположен на эпикарде правого желудочка, а сигнал ВЭГМ измерялся на электроде, установленном на эпикарде левого желудочка. Среднее значение фактора асимметрии вычислялось в скользящем временном окне шириной в 20 кардиоциклов.

В ходе развития СН фактор асимметрии сигнала ВЭГМ претерпевает долговременные изменения (рис. 10). Поскольку в примере, показанном на рисунке, среднее значение фактора асимметрии постоянно уменьшается, можно считать, что направление распространения волны возбуждения также постоянно смещается в одну сторону. Этот результат согласуется с известными клиническими наблюдениями смещения электрической оси сердца при СН. Причиной этого эффекта может являться возникающая при СН частичная потеря сердечной мышцы или ее участками способности эффективно возбуждаться. Что приводит к дрейфу направления распространения волны возбуждения, а вследствие этого, и к дрейфу среднего значения фактора асимметрии сигнала ВЭГМ.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Предложенный нами простой и легко реализуемый метод, вычисления фактора асимметрии сигнала ВЭГМ, основан на том факте, что волновая форма сигнала

ВЭГМ отражает локальное направление распространения волны возбуждения в миокарде. Экспериментальные результаты ясно демонстрируют чувствительность фактора асимметрии не только к резким изменениям направления волнового фронта возбуждения при стимуляции, экстрасистолах и эктопических ритмах, но и к постепенным изменениям паттерна возбуждения при локальной ишемии миокарда или в ходе развития сердечной недостаточности.

Результатам, полученным для фактора асимметрии, может быть найдено соответствие и в известных результатах для поверхностной ЭКГ, по которой можно определять изменения в ориентации электрической оси сердца. В нормальных физиологических условиях направление электрической оси сердца довольно близко совпадает с анатомической осью сердца. Отклонения от этого направления обусловлены различными патологиями, как, например, изменениями массы миокарда (левый тип смещения электрической оси сердца - при гипертонии, правый тип - при гипертрофии правого желудочка, Cor pulmonale) или блокадами проведения (левый тип - при лево-передней, правый тип - при лево-задней блокаде или инфаркте миокарда).

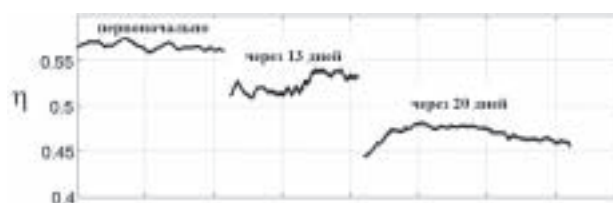


Рис. 10. Изменения значений фактора асимметрии η сигнала ВЭГМ, измеренного до начала (первоначально), через 13 (через 13 дней) и 20 (через 20 дней) дней после начала постоянной учащающей стимуляции сердца подопытного животного. Развитие сердечной недостаточности отмечается постепенным изменением значения фактора асимметрии η .

Фактор асимметрии является простым, но, тем не менее, чувствительным и эффективным методом для количественной характеристики изменений волновой формы сигнала ВЭГМ. Он может быть применен как для анализа дисперсии проведения от удара к удару, так и для мониторинга паттерна возбуждения сердца в длительном периоде наблюдения. Метод представляется особенно перспективным для быстрого различения волновых форм и быстрой оценки патологических изменений с помощью, как имплантируемых систем мониторинга (например, ЭКС и ИКД с функцией «Home Monitoring»), так и наружных приборов для палат интенсивной терапии.

Авторы благодарны G.Czygan и M.Lippert (BIOTRONIK Technology and Service Centre, Erlangen) за предоставленные экспериментальные данные.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kleber AG, Rudy Y. Basic Mechanisms of Cardiac Impulse Propagation and Associated Arrhythmias. // *Physiol. Rev.* 2004; 84 (2): 431-488.
2. Uzzaman M, Honjo H, Takagishi Y, et al. Remodeling of Gap Junctional Coupling in Hypertrophied Right Ventricles of Rats with Monocrotaline-Induced Pulmonary

- Hypertension. // *Circulation Research* 2000; 86 (8): 871-878.
3. Wiegerinck RF, Verkerk AO, Belterman CN. Larger Cell Size in Rabbits With Heart Failure Increases Myocardial Conduction Velocity and QRS Duration. // *Circulation* 2006; 113 (6): 806-813.
 4. Bursac N, Parker KK, Irvanian S, Tung L. Cardiomyocyte Cultures with Controlled Macroscopic Anisotropy: A Model for Functional Electrophysiological Studies of Cardiac Muscle. // *Circulation Research* 2002; 91 (12): e45-54.
 5. Hyatt CJ, Mironov SF, Wellner M, et al. Synthesis of voltage-sensitive fluorescence signals from three-dimensional myocardial activation patterns. // *Biophys. J.* 2003; 85 (4): 2673-2683.
 6. Bishop MJ, Rodriguez B, Eason J, et al. Synthesis of voltage-sensitive optical signals: application to panoramic optical mapping. // *Biophys. J.* 2006; 90 (8): 2938-2945.
 7. Markides V, Schilling RJ, Ho SY, et al. Characterization of Left Atrial Activation in the Intact Human Heart. // *Circulation* 2003; 107 (5): 733-739.
 8. Berenfeld O, Zaitsev AV, Mironov SF, et al. Frequency-Dependent Breakdown of Wave Propagation into Fibrillatory Conduction across the Pectinate Muscle Network in the Isolated Sheep Right Atrium. // *Circ. Res.* 2002; 90 (11): 1173-1180.
 9. Roberts DE, Scher AM. Effect of Tissue Anisotropy on Extracellular Potential Fields in Canine Myocardium in situ. // *Circ. Res.* 1982; 50 (3): 342-351.
 10. Henriquez CS. Simulating the Electrical Behavior of Cardiac Tissue using the Bidomain Model. // *Crit. Rev. Biomed. Eng.* 1993; 21 (1): 1-77.
 11. Harper JR, Johnson TA, Engle CL, et al. Effect of Rate on Changes in Conduction Velocity and Extracellular Potassium Concentration during Acute Ischemia in the In Situ Pig Heart. *Journal Cardiovascular Electrophysiology* 1993; 4 (6): 661-671.

МЕТОД МОНИТОРИНГА ИЗМЕНЕНИЙ ПАТТЕРНА ВОЗБУЖДЕНИЯ В МИОКАРДЕ IN VIVO

О.Л.Аносов, И.Ш.Хасанов, Б.Хензель, А.Ш.Ревшвили, К.В.Давтян, Ф.Г.Рзаев

Метод, основанный на анализе одной биполярной внутрисердечной электрограммы (ВЭГМ), позволяет in vivo определять изменения направления волны возбуждения в миокарде. Для анализа используется фактор асимметрии бифазного сигнала ВЭГМ, значение которого связано с основным направлением фронта возбуждения миокарда. Многие сердечные патологии, сопровождающиеся изменениями скорости и путей проведения, которые определяют направление фронта возбуждения, могут быть детектированы с помощью нового метода. Это подтверждается результатами анализа биполярных сигналов, измеренных при моделировании на животных ишемии миокарда и сердечной недостаточности. Другим возможным применением метода может быть детекция эктопических сокращений или сокращений, вызванных стимуляцией сердца. Простота метода позволяет реализовать его для мониторинга сердца не только в наружных, но и в имплантируемых приборах, например, с функцией «Home Monitoring».

A METHOD OF IN VIVO MONITORING OF CHANGES OF EXCITATION PATTERN IN THE MYOCARDIUM

O.L. Anosov, I.Sh. Khasanov, B. Hensel, A.Sh. Revishvili, K.V. Davtyan, F.G. Rzaev

A method based on analysis of single bipolar intracardiac electrogram (IEGM) permits one to detect in vivo changes in direction of the excitation wavefront spreading in myocardium. For analysis, the factor of asymmetry of biphasic signal of the bipolar intracardiac electrogram is used, its value connected with the main direction of the excitation wavefront in myocardium. Many cardiovascular diseases accompanying by alterations of conduction rate and its pathways, which determine the direction of the excitation wavefront could be detected using the newly developed approach. This is confirmed by the results of analysis of bipolar signals measured in the course of modeling of myocardial ischemia and heart failure on animals. Another possible application of the method developed is the detection of ectopic or paced cardiac contractions. The simplicity of the method permits one to use it for cardiac monitoring not only with external devices but also with implanted cardiac devices, for instance with the "Home Monitoring" option.