

На правах рукописи



Малахов Артём Игоревич

БИОТЕХНИЧЕСКАЯ СИСТЕМА МНОГОКАНАЛЬНЫХ  
ЭЛЕКТРОИМПЕДАНСНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ФАЗОВОЙ  
СТРУКТУРЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА

Специальность 05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского  
назначения

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата технических наук

Москва – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)»

Научный руководитель: **Щукин Сергей Игоревич**,  
доктор технических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Селищев Сергей Васильевич**,  
доктор физико-математических наук,  
профессор, Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники», заведующий кафедрой биомедицинских систем;  
**Седанкин Михаил Константинович**,  
кандидат технических наук, ООО «РТМ Диагностика», ведущий инженер разработчик.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, г. Москва.

Защита состоится «28» марта 2018 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.141.14 при Московском государственном техническом университете имени Н.Э. Баумана в зале Ученого Совета по адресу 105005, г. Москва, 2-я Бауманская ул., д.5, стр.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке МГТУ им. Н.Э. Баумана и на сайте [www.bmstu.ru](http://www.bmstu.ru)

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 г.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенных гербовой печатью, просьба направлять по адресу: 105005, г. Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр.1, МГТУ им. Н.Э. Баумана, ученому секретарю диссертационного совета Д 212.141.14.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,



Самородов Андрей  
Владимирович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Разработка методов и средств диагностики сердечно-сосудистой системы (ССС) человека является актуальной задачей в современной медицинской технике. Не смотря на развитие медико-технических технологий диагностики и лечения заболеваний ССС, именно эта группа болезней является наиболее распространенной причиной смертности населения.

Для оценки состояния ССС человека в первую очередь исследуется непосредственно сердце. Фазовая структура деятельности сердца является общепринятым базисом методов кардиодиагностики. Традиционно, при анализе деятельности сердца рассматривают электрические, биомеханические и электромеханические фазы работы отделов сердца. Именно последние позволяют численно характеризовать причинно-следственные события деятельности сердца.

В литературе встречается описание фазовой структуры деятельности левого желудочка (ЛЖ), реже – правого желудочка. Фазовая структура деятельности предсердий анализируется значительно реже из-за сложности её определения.

При анализе фазовой структуры электромеханической активности отделов сердца важно получать информацию в мониторингном режиме. Для этого требуется одновременные неинвазивные измерения параметров электрической и биомеханической активности отделов сердца.

Отсутствие надежных неинвазивных методов анализа фазовой структуры деятельности отделов сердца, а также затрудненность контроля гемодинамических параметров в мониторингном режиме, в ряде случаев может приводить к позднему выявлению нарушений в деятельности легких, развитию различного рода эмболий, сердечных аритмий и других грозных заболеваний.

Традиционные инструментальные методы диагностики сердца не позволяют одновременно оценивать электрическую и механическую активность разных отделов сердца в мониторингном режиме. Для таких задач сегодня потенциально подходит совмещение методов ЭКГ и многоканальных электроимпедансных измерений. Современное понимание возможностей электроимпедансных измерений позволяет ставить задачи не только определения временных характеристик электромеханических фаз деятельности сердца, но и оценки численных характеристик движения отделов и структур сердца.

В работах В.Б. Стрелкова, С.И. Щукина, И.К. Сергеева, Д.П. Тимохина, Ю.Е. Кирпиченко, А.Н. Тихомирова, W.G. Kubicek, B. Sramek, М.И. Тищенко, R. Harder, F. Baudenbacher и других показаны

возможности совмещения ЭКГ и многоканальных электроимпедансных измерений для оценки деятельности желудочков сердца. Однако в работах этих и других авторов традиционно не рассматриваются такие важные процессы, как кровенаполнение мягких тканей грудной клетки и предсердная активность. Как следствие, существующие методы многоканальной реографии не позволяют выявлять и анализировать фазовую структуру деятельности сердца, не смотря на то, что такие возможности анонсируются производителями соответствующей аппаратуры и технологий диагностики.

Кроме того, нельзя не отметить неоднозначное отношение клиницистов к достоверности параметров кардиодинамики, получаемых на основе традиционных, как правило, одноканальных биоимпедансных измерений. Развитие электроимпедансных технологий в последние годы позволило определить основные биофизические механизмы формирования сигналов прекордиальной области, что впервые позволяет понять причины подобного отношения и определить подходы обеспечения достоверности информации о параметрах электромеханической активности сердца, получаемых при многоканальных электроимпедансных измерениях.

Данная работа продолжает цикл исследований, выполняемых в МГТУ им. Н.Э. Баумана в сотрудничестве с ведущими медицинскими организациями, направленных на создание средств и методов мониторингирования параметров кардиогемодинамики на основе многоканальных электроимпедансных и электрокардиографических измерений.

Учитывая вышеуказанное были сформулированы цели и задачи диссертационной работы.

#### Цель диссертационной работы.

Целью работы является разработка биотехнической системы многоканальных электроимпедансных и электрокардиографических исследований фазовой структуры деятельности сердца.

#### Задачи диссертации.

1. Исследование и обоснование расположения и параметров электродных электроимпедансных систем для оценки деятельности предсердий с учетом индивидуальных анатомических особенностей пациентов.

2. Исследование механизмов формирования фазовой структуры активности отделов сердца на основе многоканальных электроимпедансных и электрокардиографических измерений.

3. Разработка программно-алгоритмических средств определения временных параметров фазовой структуры деятельности сердца.

4. Исследование влияния движения предсердно-желудочковой перегородки (ПЖП) на величину ударного объема желудочков сердца, определяемого с помощью многоканальных прекардиальных электроимпедансных измерений.

5. Проведение медико-биологических исследований эффективности разработанных средств и методов.

#### Научная новизна.

1. В результате теоретических и экспериментальных исследований сформулированы требования к расположению и размерам двух электродных систем, позволяющих определять параметры фазовой структуры деятельности предсердий на основе электроимпедансных измерений.

2. В результате теоретических и экспериментальных исследований установлено, что с помощью расположенных специальным образом электродов трех каналов измерения электрического импеданса (предсердный, транжелудочковый, торакальный канал) и одного канала ЭКГ возможно достоверно выявлять фазовую структуру электромеханической активности сердца пациентов с индексом массы тела менее  $25 \text{ кг/м}^2$  в мониторинговом режиме.

3. В результате экспериментальных исследований установлено, что основной вклад в формирование предсердного электроимпедансного сигнала в систолу предсердий вносит движение ПЖП сердца.

4. В результате теоретических и экспериментальных исследований установлено, что движение ПЖП в норме вносит вклад в ударный объем (УО) сердца до 20%.

#### Практическая значимость и внедрение результатов работы.

1. Разработаны средства и методы анализа данных, полученных в ходе одновременных многоканальных электроимпедансных и электрокардиографических исследований, позволяющие численно измерять длительности фаз деятельности сердца в мониторинговом режиме.

2. Разработаны программно-алгоритмические средства и методы, позволяющие в автоматическом режиме определять вклад от движения ПЖП в УО сердца.

3. Результаты работы внедрены в практику научных исследований НИИ Биомедицинской техники и учебный процесс факультета Биомедицинская техника МГТУ им. Н.Э. Баумана.

Апробация работы проведена на научном семинаре факультета «Биомедицинская техника» МГТУ им. Н.Э. Баумана, научно-учебного комплекса «Радиоэлектроники, лазерной и медицинской техники» МГТУ им. Н.Э. Баумана.

Основные положения диссертации докладывались и обсуждались на: 15-й научно-технической конференции «Медико-технические технологии на страже здоровья» (Португалия, Мадейра, 2013); 16-й научно-технической конференции «Медико-технические технологии на страже здоровья» (Греция, Кефалония, 2014); 17-й научно-технической конференции «Медико-технические технологии на страже здоровья» (Крым, пос. Партенит, 2015); 18-й научно-технической конференции «Медико-технические технологии на страже здоровья» (Москва, 2016); VIII Russian German Conference on Biomedical Engineering (Санкт-Петербург, 2012); «1st Russian German Conference on Biomedical Engineering» (Germany, Hannover, 2013); «10th Russian German Conference on Biomedical Engineering» (Санкт-Петербург, 2014); «11th Russian German Conference on Biomedical Engineering» (Germany, Aachen, 2015); «12th Russian German Conference on Biomedical Engineering» (Суздаль, 2016); международном конгрессе Кардиостим-2016 (Санкт-Петербург, 2016).

Публикации. По материалам работы опубликовано 16 печатных работ, из них 6 в рецензируемых журналах и изданиях из перечня ВАК РФ. Общий объем 0,96 п.л.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, общих выводов, списка литературы и приложений. Основное содержание работы изложено на 127 страницах, содержит 56 рисунков, 18 таблиц. Список литературы включает 70 библиографических источников.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении представлен обзор исследуемой проблемы, обоснована актуальность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи работы. Показана практическая ценность и раскрыта научная новизна работы, а также описана ее структура.

В первой главе проведен анализ современных методов диагностики сердечно-сосудистой системы. Рассмотрены электрокардиографический, ультразвуковой, оптические и электроимпедансные методы исследований. Отмечено, что недостатками современных методик диагностики остаются затрудненность контроля гемодинамических параметров деятельности сердца в мониторинговом режиме, проблематичность исследований правых отделов сердца, неучёт движения ПЖП сердца и её вклада в электроимпедансные измерения, отсутствие электроимпедансных методов контроля состояния предсердий

и отсутствие методов анализа фазовой структуры деятельности отделов сердца, основанных на электрокардиографических и многоканальных электроимпедансных измерений.

В главе анализируются особенности строения и расположения отделов сердца. На основании анализа литературных и экспериментальных данных ЭКГ, УЗИ и МРТ исследований определены численные значения и особенности идентификации временных фаз активности отделов сердца по сигналу ЭКГ. Приведены нормальные значения основных измеряемых параметров деятельности правых отделов сердца, представленные в литературе.

В главе отмечено, что из рассмотренных методов диагностики электроимпедансный метод позволяет без привлечения сложной аппаратуры в мониторинг режиме проводить контроль за деятельностью отделов сердца. Прекордиальные электроимпедансные методы измерения на основе анализа сигналов позволяют рассчитывать не только интегральные показатели деятельности сердца (ударный объем (УО), фракция выброса (ФВ)), но и оценивать локальные перемещения стенок сердца. В литературе встречается разрозненная информация об отдельных механизмах формирования электроимпедансных прекордиальных сигналов, что не позволяет представлять результаты реокардиографических измерений в систематизированном виде.

В главе показано, что общепринятыми механизмами формирования прекордиальных электроимпедансных сигналов являются: взаимное пространственное расположение и движения сердца, легких, мягких тканей грудной области, изменения удельного сопротивления тканей, находящихся в области протекания зондирующего тока, движение стенок предсердий и желудочков, расширение аорты и легочной артерии, изменение ориентации эритроцитов во время систолы желудочков и пульсовое кровенаполнение мягких тканей. Для минимизации влияния различий в электропроводности мягких тканей, тканей сердца и легких электроимпедансные измерения целесообразно проводить на выдохе пациента, находящегося в положении лежа. Для минимизации влияния последнего механизма из перечисленных возможно использовать дополнительный электроимпедансный торакальный канал, который несёт информацию о кровенаполнении преимущественно мягких тканей, не подверженную влиянию процессов деятельности отделов сердца.

Показано, что на сегодняшний день не существует подходов, позволяющих проводить анализ фазовой структуры электромеханической деятельности желудочков и предсердий на основе многоканальных электроимпедансных и электрокардиографических измерений в мониторинг режиме.

Вторая глава посвящена теоретическим и экспериментальным исследованиям, результаты которых позволяют обосновать схему электроимпедансных измерений, расположение и параметры электродных систем, обладающих необходимой чувствительностью к перемещению границ крови в предсердиях и позволяющих оценивать фазовую структуру деятельности предсердий.

В главе показана необходимость применения торакального электроимпедансного канала для учета кровенаполнения мягких тканей и получения полезных прекардиальных сигналов, вклад в которые определяется в основном перемещением объёмов крови в предсердиях и желудочках, получаемых из области проекции предсердий и желудочков сердца на поверхность грудной клетки пациента. Отмечено, что в работах А.Н. Тихомирова, С.И. Щукина (2013, 2016) показано, что для этого необходимо проводить перерасчет значений, полученных с прекардиальных тетраполярных электродных систем, на основе модели полубесконечного пространства со сферическим включением, описанной Д.П. Тимохиным (2009), с добавлением в решение функции изменения удельного сопротивления мягких тканей от времени. Таким образом можно добиться выделения полезного прекардиального сигнала, характеризующего преимущественно движения границ крови в предсердиях и желудочках. Отмечено, что для большинства пациентов с толщиной подкожно-жирового слоя в области локализации электродных систем менее 20 мм учет вклада пульсового изменения кровенаполнения жировой и мягкой тканей эквивалентен вычитанию пульсовых электроимпедансных сигналов. Именно такой метод получения и анализа полезных предсердного и желудочкового сигналов использовался в данной работе.

С целью оценки чувствительности прекардиальных электроимпедансных тетраполярных электродных систем к перемещению стенок предсердий проведено математическое моделирование на основе аналитического решения для модели полубесконечного пространства со сферическим включением и экспериментальные стендовые исследования. В главе предложены математическая модель, лабораторный стенд и аппаратура для проведения таких исследований. В соответствии с литературными данными и данными собственных исследований удельное электрическое сопротивление на частоте 100 кГц для мягких тканей, включая легкие на выдохе, задавалось равным 5,0 Ом·м, крови – 1,35 Ом·м. Рассмотрены симметричные электродные системы различных размеров, расположенные на разном удалении от центра предсердий.

В результате математического моделирования и экспериментальных исследований по критерию максимальной чувствительности поверхностных измерений электрического импеданса к



перемещению стенок предсердий установлено, что для оценки перемещений стенок предсердий в течение кардиоцикла для пациентов мужского пола с нормостеническим типом телосложения в возрасте до 35 лет необходимо использовать симметричные тетраполярные электродные системы с размерами не менее 120х60 мм (где 120 мм – расстояние между токовыми электродами, 60 мм – между измерительными), но не более 160х80 мм. При этом оптимальное смещение центра электродной системы относительно центра правого предсердия должно составлять от 15 до 25 мм.

На следующем этапе проведено моделирование в среде конечно-элементного анализа Ansys с целью определения вклада движений стенок предсердий и ПЖП в пульсовые составляющие электрического импеданса. Данные для построения модели получены в результате анализа МРТ изображений здоровых добровольцев. Модель состояла из однородного пространства (удельное сопротивление 5,0 Ом·м) и модели крови в сердце (1,35 Ом·м), построенной на базе двух эллипсоидов вращения, имитирующих предсердия и желудочки. Для измерения использовалась тетраполярная симметричная электродная система, расположенная на поверхности мягких тканей, центр которой расположен непосредственно над ПЖП. Установлено, что смещение ПЖП на 1 мм и такое же перемещение стенок предсердий вызывают сопоставимые по амплитуде, но разнонаправленные изменения электрического импеданса в модели.

В главе отмечено, что в проведенных экспериментах не учитывается многослойность структур тканей, окружающих сердце. В частности, в модели не учитываются наличие жировой ткани в мягких тканях и частичное перекрытие легкими грудино-реберной области сердца. Каждая из этих структур может влиять на электроимпедансные измерения. Поэтому дальнейшим шагом исследований стало определение локализации электроимпедансных электродных систем (торакальной и предсердной) на грудной клетке здоровых добровольцев с индексом массы тела, не превышающим 25 кг/м<sup>2</sup> по А. Quetelet.

Для измерения электрического импеданса использовалась многоканальная система РЕО-32 (Рис. 1), основные технические характеристики которой представлены в Таблице 1. Экспериментальные исследования проводились в медико-технологическом центре МГТУ им. Н.Э. Баумана с привлечением кардиологов и соблюдением необходимых правил безопасности.

В результате проведенных экспериментальных исследований с использованием торакального и предсердного каналов на группе здоровых добровольцев по критерию минимальности расхождения временной задержки в появлении пульсовой составляющей установлено,

что для получения полезного предсердного сигнала, в котором минимизировано изменение импеданса, вызванного пульсовым кровенаполнением мягких тканей, торакальная электродная система должна быть расположена на грудной клетке пациента под правой ключицей под углом  $45 \pm 15^\circ$  относительно анатомической оси человека и иметь размеры, идентичные размерам предсердной электроимпедансной системы (Рис. 2).

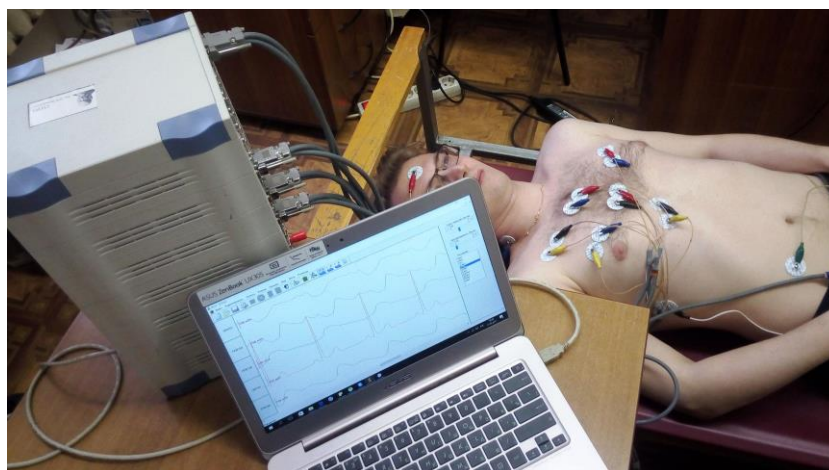


Рис. 1. Внешний вид многоканальной электроимпедансной системы «РЕО-32» во время проведения исследования

Таблица 1.

Технические характеристики системы «РЕО-32»

Параметр	Значение
Количество импедансных каналов	31
Количество ЭКГ каналов	1
Частота дискретизации каналов, не менее	500 Гц
Измерительный ток	1 мА, 100 кГц
Диапазон измерений базового импеданса $Z$	1 – 250 Ом
Чувствительность измерений пульсового импеданса $\Delta Z$	2 мОм

Анализ электроимпедансных данных показывает, что в момент начала механической систолы предсердий на полезном предсердном сигнале, полученном с помощью электродной системы, расположенной в соответствии с Рис. 1, наблюдается характерное изменение сигнала – локальный минимум. Установлено, что регистрируемое таким образом начало механической систолы предсердий соответствуют данным, полученным в ходе МРТ исследований. На Рис. 3 начало систолы предсердий отмечено пунктирной вертикальной линией 1 в конце Р зубца на ЭКГ. Вертикальная линия 2 показывает различие в обнаружении начала механической систолы предсердий, которое по результатам исследований может приводить к отклонениям в определении начала механической систолы в диапазоне 10 - 30 мс.

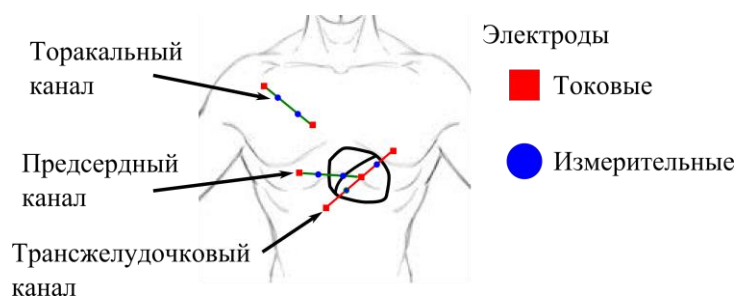


Рис. 2. Расположение прекардиальных и торакальной электродных систем для анализа фазовой структуры деятельности сердца

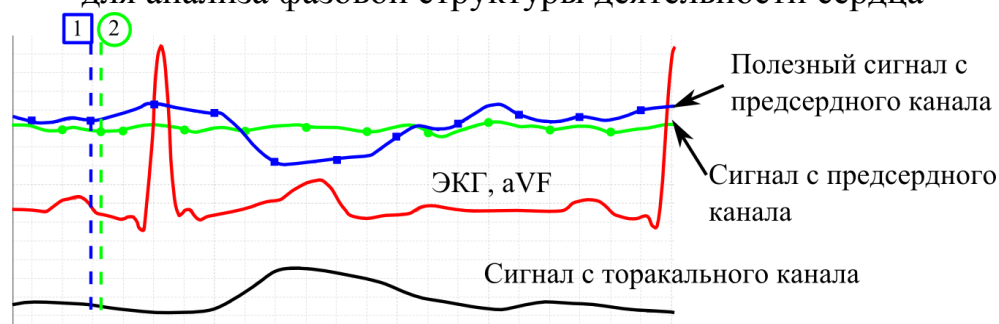


Рис. 3. Характерное изменение пульсовой компоненты импеданса, полученное при расположении электродной системы в области проекции правого предсердия на поверхность грудной клетки

На основании результатов экспериментальных исследований в среде конечно-элементного анализа Ansys, а также того, что изменение полезного предсердного сигнала в систолу предсердий соответствует изменениям сигнала, вызванным смещением ПЖП в сторону от верхушки сердца, определено, что наибольший вклад в изменение полученного электроимпедансного сигнала во время фазы механического сокращения предсердий оказывает перемещение ПЖП.

В третьей главе представлены результаты исследований, направленных на изучение влияния движения ПЖП в систолу желудочков и оценка его вклада в УО сердца здоровых добровольцев.

В главе проанализировано несколько математических моделей, потенциально способных провести моделирование перемещения ПЖП во время систолы желудочков. А именно: модели напряженно-деформированного состояния желудочков с постоянной массой крови: с упругой связью, с вязкой связью и с вязко-упругой связью, - модель, основанная на уравнении Мещерского, в которой учитывается изменение массы крови в желудочках в процессе её изгнания. Для построения моделей в качестве исходных данных использовались данные МРТ исследований здоровых добровольцев: размеры и объемы отделов сердца, изменение их объемов, смещения ПЖП и всего контура желудочков. Шаг

дискретизации расчетных данных соответствовал длительности 1 кадра МРТ исследований ( $40 \pm 2$  мс).

На Рис. 4 приведена схема, на которой представлено распределение сил, действующих в моделях.

В моделях использовались общепринятые в литературе допущения:

- диаметры аортального и легочного клапанов близки;
- ударные объемы правого и левого желудочков одинаковы;
- различие направлений скоростей крови в сечении аортального и легочного клапанов не учитывались и рассматривалось продольное перемещение ПЖП в систолу желудочков;
- объемная скорость крови в систолу аппроксимировалась параболической и различного рода кусочно-линейными функциями, зависящими от времени изгнания, параметры которых были определены так, чтобы значение объемной скорости за время систолы желудочков соответствовало УО сердца.

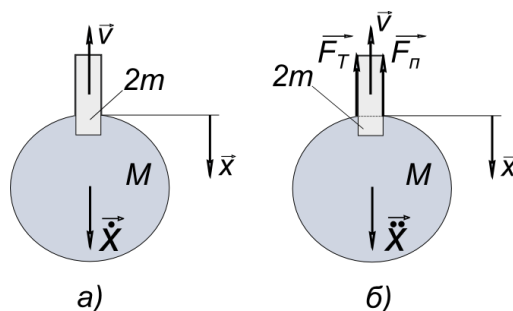


Рис. 4. Распределение сил, действующих в модели:

а) указаны направления перемещений УО крови и сердца;

б) указаны силы, действующие на сердце.

$x(t)$  – перемещение ПЖП,  $\dot{x}(t)$  – скорость перемещения поверхности ПЖП,  $\ddot{x}(t)$  – ускорение перемещения поверхности ПЖП,  $v(t)$  – скорость перемещения крови,  $M$  – масса желудочков без учета массы УО,  $m$  – масса УО желудочка,  $F_n(t)$  – сила упругости,  $F_T(t)$  – вязкая сила

В начальный момент времени перемещение ПЖП принималось равным 0. Для оценки начальной скорости ПЖП проанализирован этап изоволюметрического сокращения желудочков. По данным МРТ исследований в этот период у здоровых добровольцев ПЖП смещается в сторону желудочков на 1...3 мм. В главе приведен расчет начальной скорости перегородки к моменту начала изгнания крови из желудочков.

На основании данных МРТ исследований определено, что график функции скорости кровотока в аорте в систолу желудочков имеет форму, близкую к параболической. Однако, учитывая литературные данные, максимум объемной скорости кровотока в этой области приходится на первую треть длительности систолы. Для обеспечения соответствия

расчетных данных экспериментальным было выявлено, что максимум скорости должен приходиться на 1/7 (длительность 1 кадра МРТ данных) от всей длительности систолы желудочков. Отмечено, что причиной таких отличий в определении формы скорости кровотока в аорте является погрешность в измерениях при анализе МРТ изображений верхушки сердца и области желудочков, близкой к клапанам сердца.

Получены аналитические выражения перемещения ПЖП  $x(t)$  для всех типов моделей. В решении учитываются силы упругости  $F_n(t) = -k_n \cdot x(t)$  и вязкая сила  $F_T(t) = -k_m \cdot x'(t)$ , которые определяются упруго-вязкими свойствами сосудов (аорта, легочная артерия, верхняя и нижняя полые вены, легочные вены), соединительной ткани ПЖП и серозной жидкости перикардиальной области. Коэффициенты  $k_n$  и  $k_m$  определены по результатам процедуры оптимизации функции перемещения ПЖП  $x(t)$ . В качестве критериев оптимальности принимались минимальность рассогласования расчетного перемещения и экспериментальных данных, полученных в ходе МРТ исследований, и отклонение конечного значения перемещения ПЖП менее 1 мм от измеренного по данным МРТ исследований.

Анализ параметров функции перемещения  $x(t)$  показал, что перемещение ПЖП вдоль анатомической оси сердца не соответствует экспериментальным данным. Поэтому на следующем шаге была рассмотрена модель, учитывающая изменение массы желудочков  $M(t)$  при выбросе крови, основанная на уравнении Мещерского. Уравнение, определяющее перемещение ПЖП  $x(t)$ , было решено с помощью метода численного интегрирования Рунге-Кутты 4 порядка.

Показано, что результаты экспериментальных измерений и вычислительных экспериментов дают сопоставимые результаты.

В работе предложен и реализован алгоритм расчета вклада в УО левого желудочка перемещения ПЖП. Алгоритм основан на предварительном анализе МРТ изображений с последующим расчетом измеренных параметров в значение изменения объема крови в области желудочков, близкой к поверхности ПЖП, с учетом текущих значений частоты сердечных сокращений (ЧСС) и УО, измеренного по методу радиального электроимпедансного картирования (А.Н. Тихомиров).

Для оценки перемещения ПЖП в течение систолы желудочков проведен вычислительный эксперимент с разработанной моделью на основании данных МРТ исследований 3-х здоровых добровольцев. В спокойном состоянии были получены следующие значения: ЧСС –  $70 \pm 4$  удара/мин, УО –  $81 \pm 3$  мл, перемещение ПЖП –  $10,5 \pm 0,5$  мм.

Вычислительная модель имеет погрешность, сопоставимую с погрешностью определения УО по экспериментальным данным МРТ исследований.

В ходе моделирования ЧСС изменялось в пределах от 56 до 84 ударов/мин и УО левого желудочка – от 68 до 99 мл. Для каждого сочетания значений ЧСС и УО определено расчетное значение перемещения ПЖП  $x(t)$  и рассчитан вклад в УО, обусловленный таким перемещением.

В результате вычислительного эксперимента было получено, что изменение ЧСС от 56 до 84 ударов/мин при постоянном значении УО левого желудочка приводит к изменению амплитуды перемещения ПЖП с 10,6 до 11,2 мм, а значение объема выбрасываемой за счет движения ПЖП крови увеличивается на 7,5% с 14,1 до 14,9 мл. При минимальных из рассматриваемых ЧСС, равной 56 ударов/мин, и УО, равном 68 мл, перемещение ПЖП составляет 9,2 мм, а вклад в УО левого желудочка – 12,2 мл (18% от УО). При 84 ударах/мин ЧСС и 99 мл УО перемещение  $x(t)$  составляет 12,8 мм, а вклад в УО – 17 мл (18% от УО). Максимальный объем вклада в УО от движения ПЖП (20%) достигается при высокой ЧСС (88 уд./мин) и наименьших рассматриваемых значениях УО (63 мл).

Четвертая глава посвящена разработке биотехнической системы анализа фазовой структуры деятельности сердца, исследованиям на здоровых добровольцах и пациентах кардиологического профиля на базе Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

На основе анализа информативности полученного предсердного и трансжелудочкового сигналов установлено, что для анализа фазовой структуры деятельности желудочков сердца необходимо использовать два канала электроимпедансных измерений, один из которых является торакальным и несёт информацию о электропроводимости и кровенаполнении мягких тканей, а второй – трансжелудочковый, в котором имеется дополнительная информация о работе правого и левого желудочков, события же предсердной активности выражены незначительно. Для детального анализа деятельности предсердий следует использовать торакальный и предсердный каналы измерения электрического импеданса.

На основании вышеизложенного для исследования фазовой структуры деятельности сердца требуется 3 электроимпедансных канала и 1 канал ЭКГ (Рис. 2) для синхронизации с электрической активностью отделов сердца.

На Рис. 4 цифрами обозначены ключевые события: 1 – начало электрической систолы предсердий, 2 – начало механической систолы предсердий, 3 – завершение механической активности предсердий, 4 – начало электрической систолы желудочков, 5 – начало механической систолы желудочков (А.Н. Тихомиров, 2016), 6 – завершение систолы желудочков (И.К. Сергеев, 2004). Начало механической систолы предсердий сопровождается смещением стенок предсердий и ПЖП к

центру предсердий, что приводит к уменьшению объема предсердий. В это же время происходит смещение тканей желудочков к центру предсердий, что приводит к увеличению объема крови в области зондирования.

На Рис. 5 представлена фазовая структура на примере анализа электрокардиографического и полезных электроимпедансных измерений. На рисунке обозначены: АРЕР – фаза подготовки правого предсердия к механическому сокращению; АЕТ – фаза механической систолы предсердий; РЕР – фаза предызгнания крови из желудочков; RVET – фаза изгнания крови из желудочков.

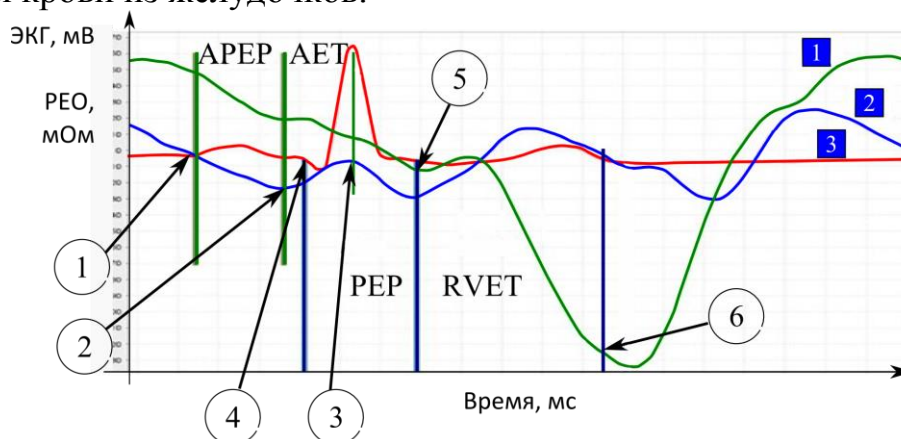


Рис. 5. Основные периоды деятельности отделов сердца в течение одного кардиоцикла

Подписи к сигналам: 1 – транжелудочковый, 2 – предсердный, 3 – ЭКГ, aVF отведение

Показано, что с помощью многоканальных прекардиальных электроимпедансных измерений можно выделять фазы деятельности предсердий и желудочков (Рис. 6) в мониторинг режиме.

В диссертационной работе разработан алгоритм анализа данных, полученных в ходе исследований с использованием электродных систем, расположенных в соответствии с Рис. 2. Алгоритм, основанный на контурном анализе одновременно записанных двух полезных электроимпедансных сигналов и электрокардиограммы, позволяет в автоматическом мониторинг режиме выделять основные фазы деятельности отделов сердца.

В исследованиях пациентов кардиологического профиля принимало участие 18 человек. Все пациенты с клинически подтвержденными заболеваниями были разделены на 3 нозологические группы: ишемическая болезнь сердца (8 пациентов), мерцательная аритмия (6), сердечная недостаточность (4). Прекардиальные электродные системы располагались в соответствии с Рис. 1. Для регистрации электрической активности сердца синхронно с электроимпедансными каналами



записывалось ЭКГ отведение aVF. Все полученные результаты измерений сравнивались с данными, полученными при исследованиях здоровых добровольцев.

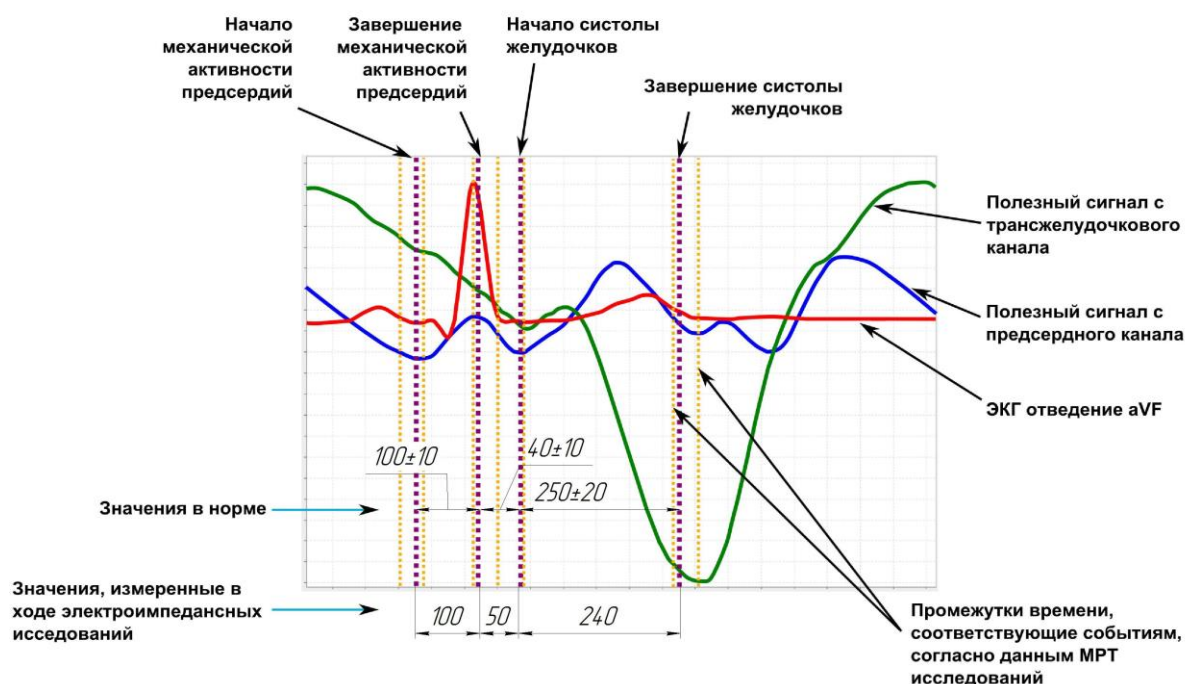


Рис. 6. Фазовая структура деятельности отделов сердца у здоровых добровольцев. Длительности событий указаны в мс

Выявлено, что среди всех рассмотренных нозологических групп у пациентов с МА наблюдались наибольшие длительности АРЕР (в среднем АРЕР больше значений, полученных на здоровых добровольцах, на 24 %) и АЕТ (больше на 33 %). Пациенты с ишемической болезнью сердца также имеют завышенные значения периодов АРЕР (на 17 %) и АЕТ (на 23 %). На основании проведенных экспериментальных исследований выявлено, что пациенты рассмотренных нозологических групп обладают увеличенными значениями длительности периода РЕР (в среднем на 23 %).

Определено, что пациенты рассмотренных нозологических групп имеют больший разброс показателей длительностей периодов электрического и механического сокращения предсердий и желудочков от одного кардиоцикла к другому по сравнению с данными, полученными на здоровых добровольцах. Разброс значений в ходе исследований достигал в среднем: для параметра АРЕР - увеличения на 67%, АЕТ – увеличения на 97,1%, РЕР – увеличения на 7,4%.

В главе показано, что разработанные программно-алгоритмические средства анализа многоканальных электроимпедансных и электрокардиографических сигналов позволяют в мониторинговом режиме определять длительности фаз с погрешностью, не превышающей 10 мс.



## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ И ВЫВОДЫ

1. Обосновано расположение и размер электроимпедансной электродной системы для обеспечения необходимой чувствительности измерений к механическому движению стенок предсердий и ПЖП с выделением полезной составляющей сигнала посредством учета дополнительного торакального электроимпедансного измерения. Электроимпедансная система предсердного канала должна располагаться в области проекции правого предсердия на грудную клетку под углом 30-60°. При этом необходимо, чтобы середина электродной сборки была расположена на расстоянии 15-25 мм от центра правого предсердия в сторону правой грудной мышцы.

2. Разработаны программно-алгоритмические средства определения фазовой структуры деятельности сердца в мониторинговом режиме на основе анализа электрокардиографического и многоканальных электроимпедансных прекордиальных сигналов (трансжелудочковый, предсердный и торакальный каналы), учитывающих индивидуальные анатомические особенности пациента.

3. Установлено, что вклад перемещения ПЖП в ударный выброс сердца может достигать 20%. Использование разработанной методики расчета такого вклада с учетом данных МРТ исследований грудной клетки пациента позволяет повысить точность измерений УО сердца при прекордиальном электроимпедансном радиальном картировании сердца.

4. Проведены доклинические исследования эффективности использования разработанных средств и методов, направленных на изучение фазовой структуры деятельности отделов сердца.

## ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Комбинированный алгоритм выявления и дифференцирования трепетаний и фибрилляций предсердий на основе анализа электрокардиосигнала / А.И. Малахов [и др.] // Медицинская техника. 2013. С. 12-14 (0,06 п.л.).

2. Применение прекордиальной реографии при выявлении аритмий сердца / А. И. Малахов [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2013. С. 25-28 (0,03 п.л.).

3. Моделирование перемещения фиброзного кольца в процессе сокращения сердца / А. И. Малахов [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2014. С. 50-54 (0,08 п.л.).

4. Электроимпедансные методы диагностики деятельности сердца / А.И. Малахов [и др.] // Кардиология. 2016. № 12. С. 33-39 (0,1 п.л.).
5. Исследование гемодинамики правого предсердия с помощью электроимпедансных методов для пациентов с фибрилляцией предсердий / А.И. Малахов [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2015. С. 4-8 (0,07 п.л.).
6. Malakhov A.I. The algorithm of revealing atrium trembling and atrium fibrillation // VIII Russian-Bavarian Conference on Biomedical Engineering.: Abstracts. Saint Petersburg. 2012. P. 88-89 (0,01 п.л.).
7. Malakhov A.I. Estimation precordial rheography application for monitoring patients with cardiac arrhythmias // Russian German Conference on Biomedical Engineering.: Abstracts. Hannover. 2013. P. 102-104 (0,02 п.л.).
8. Malakhov A.I. The fibrous ring movement modeling in the heart contraction // Russian German Conference on Biomedical Engineering.: Abstracts. Saint Petersburg. 2014. P. 34 (0,01 п.л.).
9. Malakhov A.I. Determination the contribution to stroke volume supplemented by valve surface movement // Russian German Conference on Biomedical Engineering.: Abstracts. Aachen. 2015. P. 143-146. (0,02 п.л.).
10. Malakhov A.I. Investigation of right atrium hemodynamics via the electro impedance methods // Russian German Conference on Biomedical Engineering.: Abstracts. Aachen. 2015. P. 199-200. (0,02 п.л.).
11. Malakhov A.I. The study of rheocardial atrial signals formation mechanisms // Russian German Conference on Biomedical Engineering.: Abstracts. Suzdal. 2016. P.75 (0,01 п.л.).
12. Малахов А.И. Прекардиальная реография при анализе аритмий сердца // 15-я Научно-техническая конференция «Медико-технические технологии на страже здоровья»: Тез.докл. Кефалония. 2013. С. 18-19 (0,01 п.л.).
13. Малахов А.И. Моделирование перемещения фиброзного кольца в процессе сокращения сердца // 16-я Научно-техническая конференция «Медико-технические технологии на страже здоровья»: Тез.докл. Кефалония. 2014. С. 10-13 (0,02 п.л.).
14. Малахов А.И. Исследование механики сокращения правого предсердия посредством электроимпедансных методов // 17-я Научно-техническая конференция «Медико-технические технологии на страже здоровья»: Тез. докл. Пос. Партенит. 2015. С. 27-30. (0,02 п.л.).
15. Malakhov A.I. Comparative analysis of intracardiac hemodynamic parameters estimated by using echocardiography and rheocardiography in hypertrophic cardiomyopathy patients with heart failure with preserved ejection fraction // International Conference Heart Failure.: Abstracts. Florence. 2016. P.89 (0,01 п.л.).