

УДК 612.172:004.942:615.21

МОДЕЛЮВАННЯ ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНИХ ЕФЕКТІВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ВІДДІЛИ СЕРЦЯ З ВИКОРИСТАННЯМ НЕЙРОННИХ МЕРЕЖ

Голубев Ілля Юрійович¹

detrix548@gmail.com

Сичик Марина Михайлівна^{1,2}

sychykmm@gmail.com

Кафедра біомедичної інженерії¹

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

м. Київ, Україна

Відділення лікування складних аритмій з рентген-операційною²

Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії

імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України

м. Київ, Україна

Анотація – Радіочастотна абляція (РЧА) є провідним мінімально інвазивним методом лікування серцевих аритмій, що базується на локальній деструкції патологічних ділянок провідної системи серця. Ефективність процедури значною мірою залежить від розуміння фармакологічних впливів на електрофізіологічні структури серця, оскільки під час інтраопераційних досліджень лікарські засоби застосовуються для провокації аритмій, оцінки функціонального стану провідності та перевірки результатів абляції. У даній роботі систематизовано дію основних фармакологічних агентів – аденозину, β -блокаторів, атропіну та ізопроterenолу – на синоатріальний вузол, атріовентрикулярний вузол, міокард передсердь і шлуночків, а також на пучок Гіса та периферичну провідну систему. Ці дані розглядаються як базові параметри для моделювання фармакологічних ефектів у нейронній мережі, розробленій у межах дослідження, що спрямована на прогнозування реакції серця на лікарські засоби під час РЧА. Створені узагальнені таблиці відображають ключові електрофізіологічні параметри, що змінюються під впливом цих препаратів, і можуть слугувати стандартизованою основою для подальшого математичного моделювання. Представлений підхід поєднує експериментальні та обчислювальні методи, створюючи основу для подальшої автоматизації аналізу електрофізіологічних процесів. У межах дослідження розроблено модуль симуляції ЕКГ, інтегрований із нейронною мережею, яка прогнозує реакції серця на фармакологічні агенти. Апробація моделі на клінічних даних засвідчила її здатність коректно відтворювати типові електрофізіологічні ефекти, зокрема зміни, індуковані атропіном та аденозином. Отримані результати демонструють потенціал застосування машинного навчання для підвищення точності аналізу та автоматизації оцінки ефективності РЧА, відкриваючи перспективи для вдосконалення інтраопераційної діагностики та планування лікування.

Ключові слова: радіочастотна абляція, електрофізіологія серця, аденозин, β -блокатори, атропін, ізопроterenол, провідна система серця, моделювання, нейронна мережа, фармакологічні ефекти, РЧА.

I. ВСТУП

Радіочастотна абляція (РЧА) – це мінімально інвазивний метод лікування, заснований на локальному термічному ушкодженні тканини для усунення патологічних вогнищ збудження або проведення імпульсів. З часу впровадження методу у 1976 році РЧА стала одним із найефективніших і безпечних способів лікування серцевих аритмій, отримавши широке застосування у клінічній практиці

розвинених країн. Її ефективність, економічна доцільність та висока успішність роблять процедуру стандартом у сучасній кардіоелектрофізіології [1].

Електрофізіологічна активність серця визначається складною взаємодією іонних струмів, провідних шляхів та нейрогуморальних впливів. Під час РЧА, точне розуміння дії лікарських засобів на різні відділи серця має вирішальне значення для оцінки стану провідної системи та

ефективності абляції. Фармакологічні агенти – аденозин, β -блокатори, атропін та інші – викликають специфічні електрофізіологічні реакції, які проявляються змінами частоти серцевих скорочень, АВ-провідності та морфології ЕКГ. Ці реакції можуть слугувати маркерами для визначення типу аритмії або перевірки ефективності втручання.

Систематизація таких ефектів у структурованому вигляді є необхідним етапом для моделювання фармакологічних впливів у комп'ютерних симуляціях серця.

II. МЕТА РОБОТИ

Метою роботи є дослідження впливу фармакологічних інтраопераційних агентів на електрофізіологічні властивості різних відділів серця у контексті радіочастотної абляції, а також систематизація отриманих даних у вигляді аналітичних таблиць для подальшого використання у моделюванні та навчанні нейронних мереж, спрямованих на дослідження та прогнозування фармакоелектрофізіологічних реакцій серця.

III. АНАТОМІЧНА СТРУКТУРА СЕРЦЯ ТА ПРИНЦИПИ ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНОЇ СЕГМЕНТАЦІЇ

Серцева провідна система – це сукупність спеціалізованих кардіоміоцитів, які ініціюють і координують електричну активність серця, забезпечуючи ритмічне скорочення передсердь і шлуночків. Основними елементами цієї системи є синоатріальний (СА) вузол, атріоventрикулярний (АВ) вузол, пучок Гіса, права та ліва ніжки пучка Гіса, волокна Пуркінє [2].

Схематичне зображення анатомічного розташування основних елементів серцевої провідної системи наведено на рисунку 1.

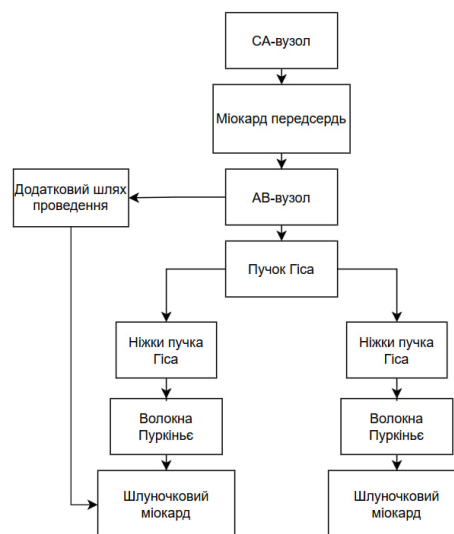


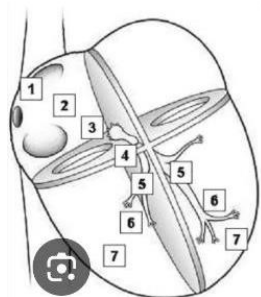
Рисунок 1 – Блок-схема будови та основних елементів серцевої провідної системи

Синоатріальний вузол розташований у верхній частині правого передсердя біля впадіння верхньої порожнистої вени (рисунок 2). Його клітини володіють властивістю спонтанної деполяризації, що забезпечує автоматизм серця. Частота імпульсації СА-вузла регулюється симпатичними та парасимпатичними впливами, а також локальними змінами перфузії та нейрогуморального середовища. Від СА-вузла збудження поширюється міжпередсердними шляхами (пучок Бахмана, шляхи Венкебаха та Тьореля) до АВ-вузла.

Атріоventрикулярний вузол забезпечує затримку проведення імпульсу між передсерддями та шлуночками, що дає час для наповнення шлуночків. Проведення може відбуватись двома функціонально відмінними шляхами – швидким та повільним, що має важливе значення у формуванні реентрі-аритмій [3].

Від АВ-вузла імпульс переходить у пучок Гіса, який ділиться на праву та ліву ніжки, що далі розгалужуються на волокна Пуркінє. Ці волокна забезпечують швидке та синхронне скорочення шлуночків. У деяких патологічних станах можуть зберігатися додаткові шляхи проведення, що призводить до розвитку синдромів

передчасного збудження, зокрема Вольфа–Паркінсона–Уайта [3,4].



- 1- СА вузол
- 2- Міокард передсердь
- 3- АВ-вузол
- 4- Пучок Гіса
- 5- Ніжки пучка Гіса
- 6- Волокна Пуркінє
- 7- Шлуночковий міокард

Рисунок 2 – Будова та основні елементи серцевої провідної системи [3]

Під час катетерних технологій лікування аритмій серця для діагностики аритмії, її медикаментозної провокації -запуску інтраопераційно, а також оцінки ефективності абляції застосовують наступні фармакологічні препарати: аденозин, β -блокатори, атропін та ін.

IV. АНАЛІЗ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ВПЛИВУ ПРЕПАРАТІВ НА ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ СТРУКТУРИ СЕРЦЯ

Розглянуто електрофізіологічний ефект для цих препаратів для подальшої його симуляції і навчанні нейромережі.

Аденозин – ендогенний пуриновий нуклеозид, що активує A_1 -рецептори синусового та АВ-вузлів, відкриваючи K^+ -канали (IKACH) і викликаючи гіперполяризацію клітин. Це знижує автоматизм синусового вузла та уповільнює або блокує проведення через АВ-вузол [5].

Клінічно аденозин діє швидко (10–20 с після болюсного введення), викликаючи короткочасний АВ-блок без змін комплексу QRS. Використовується для купірування АВ-залежних надшлуночкових тахікардій і діагностики передсердних аритмій.

У РЧА аденозин застосовують як тест ефективності: при успішній абляції введення препарату спричиняє коротку паузу на ЕКГ, тоді як при збереженні додаткового шляху проведення дельта-хвиля зберігається, що вказує на потребу повторної абляції [6].

Таблиця 1. Електрофізіологічні ефекти аденозину на структури серця

Відділ серця	Електрофізіологічний ефект
СА вузол	Зменшення ЧСС, гіперполяризація, пригнічення струмів (If)
Передсердя	Вкорочення потенціалу дії, підвищення рефрактерності, може провокувати реентрі-аритмії при надмірній стимуляції
Відділ серця	Електрофізіологічний ефект
АВ вузол	Уповільнення проведення імпульсу, може спричинити тимчасову АВ-блокаду
Пучок Гіса та провідна система	Сповільнення провідності, подібно до АВ-вузла
Шлуночки	Антиаритмічний, антиадренергічний, зниження внутрішньоклітинного Ca^{2+} , припинення тахікардії
Судини серця	Вазодилатація коронарних артерій, підвищення кровопостачання міокарда

β -блокатори – це група препаратів, що конкурентно блокують β_1 -адренорецептори серця, знижуючи вплив катехоламінів (адреналіну, норадреналіну). Це зумовлює негативні хроно-, іно-, та дромотропні ефекти: зменшення частоти серцевих скорочень, скоротливості міокарда та уповільнення АВ-провідності [5].

У кардіології β -блокатори застосовують при гіпертензії, ішемічній хворобі серця, серцевій недостатності та тахіаритміях, залежних від АВ-вузла. У клінічній електрофізіології, зокрема під час РЧА, вони знижують симпатичний тонус і провідність через АВ-вузол, що допомагає оцінити АВ-залежність аритмії.

Після ефективної РЧА під впливом β -блокатора на ЕКГ спостерігаються

брадикардія та АВ-блокада, без відновлення проведення по додатковому шляху. Збереження дельта-хвилі свідчить про неефективність абляції та потребу її повторення [7].

Таблиця 2. Електрофізіологічні ефекти β-блокаторів на структури серця

Відділ серця	Електрофізіологічний ефект
СА вузол	Зниження ЧСС
Передсердя	Зниження збудливості, зменшення сили скорочень, профілактика тахіаритмій
Відділ серця	Електрофізіологічний ефект
АВ вузол	Уповільнення проведення імпульсу через АВ-вузол, подовження рефрактерного періоду
Пучок Гіса та провідна система	Уповільнюють проходження імпульсу
Шлуночки	Зменшення сили скорочень, пригнічення автоматизму, подовження потенціалу дії
Судини серця	Зниження периферичного опору, зменшення навантаження на серце

Атропін – природний алкалоїд, конкурентний антагоніст М₂-мускаринових рецепторів серця, переважно в СА та АВ-вузлах. Блокуючи парасимпатичний (вагусний) вплив, він підвищує автоматизм синусового вузла, прискорює АВ-провідність і усуває брадикардію, майже не впливаючи на інфранодальні структури [5].

У клінічній практиці атропін застосовується при симптомній синусовій брадикардії, вагус-індукованих АВ-блокадах І–ІІ ступеня та брадикардії при інфаркті міокарда [8].

У контексті РЧА препарат використовують як фармакологічний тест для оцінки автономної регуляції провідності. Якщо після введення атропіну аритмія або блокада зникає, це вказує на вагус-опосередкований механізм; відсутність ефекту свідчить про органічне ураження провідної системи [9].

Таблиця 3. Електрофізіологічні ефекти атропіну на структури серця

Відділ серця	Електрофізіологічний ефект
СА вузол	Підвищення ЧСС
Передсердя	Підвищення іотропії передсердь
АВ вузол	Покращує проведення, усуває АВ-блокаду
Пучок Гіса та провідна система	Майже не впливає
Шлуночки	Незначне скорочення при високих дозах
Судини серця	Майже не впливає

Ізопротеренол є неселективним β-адренергічним агоністом, що широко використовується у клінічній електрофізіології для провокації аритмій та оцінки ефективності РЧА. Він підсилює автоматизм, скорочує рефрактерність, підвищує внутрішньоклітинний Ca²⁺ та активує тригерну активність у легневих венах, коронарному синусі, верхній порожнистій вені й міжпередсердній перегородці. Провокація тригерів під ізопротеренолом дозволяє оцінити повноту абляції та зменшує ризик рецидиву, особливо при персистентній ФП [10].

Окрім гострих електрофізіологічних ефектів, ізопротеренол використовується як модель патологічного ремоделювання міокарда. Ізопротеренол поєднує виражені електрофізіологічні та структурно-патологічні ефекти, що дає змогу дослідити механізми фібриляції передсердь і калібрування ефективності РЧА [11].

Таблиця 4. Електрофізіологічні ефекти ізопротеренолу на структури серця

Відділ серця	Електрофізіологічний ефект
СА вузол	Зниження автоматизму та ЧСС
Передсердя	Зменшення рефрактерності, провокація ФП
АВ вузол	Зменшення рефрактерності, підвищення дромotropного ефекту
Пучок Гіса та провідна система	Збільшена швидкість проведення
Шлуночки	Збільшена іотропія та аритмогенність
Судини серця	Підвищення коронарного кровотоку

У. АПРОБАЦІЯ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ. ЗАСТОСУВАННЯ ПІДХОДІВ МАШИННОГО НАВЧАННЯ В ПРОГНОЗУВАННІ РЕАКЦІЙ СЕРЦЯ НА МЕДИКАМЕНТИ

Робота виконувалася на основі клінічних даних ЕКГ, отриманих інтраопераційно в ході катетерного лікування аритмій у електрофізіологічній операційній ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України».

На рисунку 3 (а) схематично представлено механізм виникнення синдрому Вольфа–Паркінсона–Вайта (ВПВ), де електричний імпульс частково оминає АВ-вузол і проходить через додатковий провідний шлях, що призводить до передчасного збудження шлуночків. Це проявляється на ЕКГ характерною дельта-хвилею. На рисунку 3 (б) хрестиком позначено зону, в якій виконано радіочастотну катетерну абляцію. Руйнування додаткового шляху повністю усуває патологічне проведення, внаслідок чого електрична активність серця нормалізується.

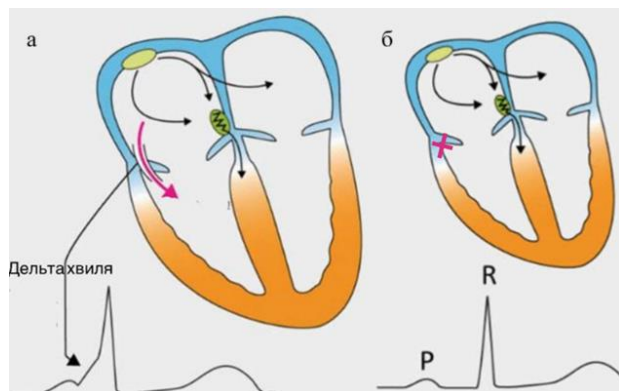


Рисунок 3 – а) реалізація механізму синдрому ВПВ проходження дельта хвилі; б) місце проведення РЧА

Розроблений модуль симуляції ЕКГ призначений для візуалізації результатів, отриманих від моделі, у вигляді синтетичного електрокардіографічного сигналу. Він реалізує побудову спрощеного ЕКГ сигналу на основі синусоїдальної хвилі з накладеними R-піками, які відображають

скорочення шлуночків. Система здатна відтворювати як нормальні, так і патологічні стани. Розраховані неймережею ймовірності активації ефектів безпосередньо впливають на параметри симуляції: при збільшенні ЧСС зменшується інтервал між піками, при зниженні ЧСС – збільшується, при наявності атріовентрикулярної блокади – з'являється пауза.

На рис. 4 представлений ефект дії АТФ на АВ-вузол для перевірки ефективності РЧА додаткового шляху проведення. Основний електрофізіологічний ефект дії АТФ викликає тимчасову блокаду проведення через АВ-вузол: (а) – ЕКГ сформоване неймережею; (б) – ЕКГ отримані в операційній. На рисунку бачимо паузу проведення між зубцями 2 і 3 синтезованої ЕКГ, що відповідає клінічному ефекту, медикаментозного прогнозування ефективності проведеної РЧА. АВ-вузол відповів блокуванням. Якби не було досягнуто повної деструкції додаткового шляху проведення, відбулося б висковзування дельта хвилі на клінічній ЕКГ замість АВ-блокади. Оскільки в цьому випадку додатковий шлях взяв би на себе проведення імпульсу.

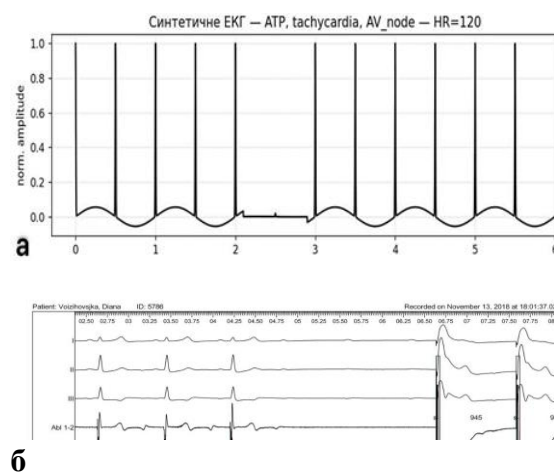


Рисунок 4 – Приклад синтетичного сигналу ЕКГ:
а) ЕКГ сформоване неймережею;
б) ЕКГ отримані в операційній

Для оцінки коректності роботи моделі було виконано симуляцію ЕКГ серцевої

діяльності до та після введення фармакологічних засобів, що модулюють автономну регуляцію серця. Як тестовий агент використано атропін. До застосування атропіну модель демонструє типовий синусовий ритм із частотою близько 70 уд/хв, регулярними інтервалами RR та характерною формою комплексів P–QRS–T (рис. 5). Після введення атропіну спостерігається зменшення тривалості інтервалів RR, що відповідає підвищенню частоти серцевих скорочень до приблизно 85–95 уд/хв (рис. 6).



Рисунок 5 – Дія атропіну: а) клінічна електрокардіограма пацієнта до введення атропіну; б) симульована електрокардіограма пацієнта до введення атропіну

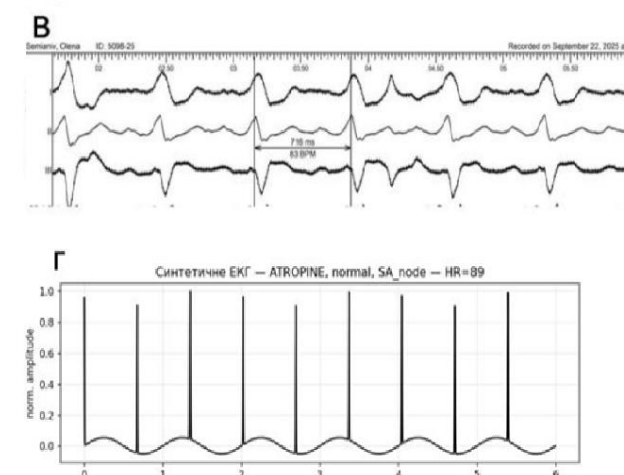


Рисунок 6 – Дія атропіну: в) клінічна електрокардіограма після введення атропіну; г) симульована електрокардіограма після введення атропіну

Отримані дані узгоджуються з відомим механізмом дії атропіну – блокадою парасимпатичного впливу і підсиленням активності синусового вузла.

VI. ВИСНОВКИ

У даній роботі проведено систематизацію фармакологічних ефектів основних препаратів, що впливають на електрофізіологічні властивості серця, зокрема в контексті радіочастотної абляції.

Узагальнення дії аденозину, β -блокаторів, атропіну та ізопроterenолу на різні елементи провідної системи створює структуровану базу знань, необхідну для подальшого машинного моделювання електрофізіологічних процесів.

Сформовані таблиці впливу препаратів на синоатріальний вузол, АВ-вузол, пучок Гіса, шлуночки та коронарні судини можуть бути використані як стандартизовані вхідні дані для симуляцій.

Апробація моделі на прикладі дії атропіну показала коректне відтворення ключових фармакодинамічних ефектів, що підтверджує її придатність для застосування у задачах комп'ютерної електрофізіології.

Отримані результати демонструють потенціал використання симуляцій як допоміжного інструмента при плануванні та оцінці ефективності РЧА.

Фінансування. Дане дослідження не отримувало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ORCID ID та внесок авторів.

[0009-0008-6788-0635](https://orcid.org/0009-0008-6788-0635) (A, B, C, D E) Holubiev Illia

[i0000-0003-0145-4744](https://orcid.org/i0000-0003-0145-4744) (A, B, C, D E) Sychuk Maryna

A – концепція роботи та дизайн; B – аналіз інформації; C – написання статті; D – критичний огляд; E – остаточне схвалення статті.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Gružienė A, Vaitiekaitis G, Vitkus A, Lekas R, Kazakevičius T, Kirkutis A, Noreika A, Skaudickas D, Vasiliauskas D, Pečiulytė G. RADIOFREQUENCY CATHETER ABLATION FOR CARDIAC ARRHYTHMIAS IN LITHUANIA: THE INCIDENCE AND TRENDS. *Sveik Moksl* [Интернет]. 20 трав. 2014;24(6):113-8. Доступно на: <https://doi.org/10.5200/sm-hs.2014.124>
2. Lee C, Xu S, Samad T, Goodyer WR, Raissadati A, Heinrich P, Wu SM. Chapter Five - The cardiac conduction system: History, development, and disease. *Curr Top Dev Biol*. 2024;(156):157-200.
3. Visible Heart® Laboratories | Medical School [Интернет]. Conduction System Tutorial. Доступно на: <https://www.vhlab.umn.edu/atlas/conduction-system-tutorial/overview-of-cardiac-conduction.shtml>
4. Padala SK, Cabrera J, Ellenbogen KA. Anatomy of the cardiac conduction system. *Clin Electrophysiol* [Интернет]. 12 листоп. 2020. Доступно на: <https://doi.org/10.1111/rpace.14107>
5. Merino JL, Tamargo J, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Crijns HJ, Dobrev D, Goette A, Hohnloser SH, Naccarelli GV, Reiffel JA, Tfelt-Hansen J, Martínez Cossiani M, Camm AJ. Practical Compendium of Antiarrhythmic Drugs: A Clinical Consensus Statement of the European Heart Rhythm Association of the ESC. *Eurpace* [Интернет]. 30 берез. 2025. Доступно на: <https://doi.org/10.1093/eurpace/eaaf076>
6. Guieu R, Deharo JC, Maille B, Crotti L, Torresani E, Brignole M, Parati G. Adenosine and the Cardiovascular System: The Good and the Bad. *J Clin Med* [Интернет]. 6 трав. 2020 ;9(5):1366. Доступно на: <https://doi.org/10.3390/jcm9051366>
7. Farzam K, Jan A. National Library of Medicine [Интернет]. Beta Blockers; 22 серп. 2023. Доступно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532906/>.
8. Perera RK, Fischer TH, Wagner M, Dewenter M, Vettel C, Bork NI, Maier LS, Conti M, Wess J, El-Armouche A, Hasenfuß G, Nikolaev VO. Atropine augments cardiac contractility by inhibiting cAMP-specific phosphodiesterase type 4. *Sci Rep* [Интернет]. 9 листоп. 2017;7(1). Доступно на: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-15632-x>
9. Klabunde RE. CV pharmacology [Интернет]. Atropine (Muscarinic Receptor Antagonist); 2 лип. 2024. Доступно на: <https://cvpharmacology.com/antiarrhy/atropine>
10. Gourraud JB, Andrade JG, Macle L, Mondésert B. Pharmacological Tests in Atrial Fibrillation Ablation. *Arrhythmia Amp Electrophysiol Rev* [Интернет]. 2016 ;5(3):170. Доступно на: <https://doi.org/10.15420/aer.2016:27:2>
11. Bader Eddin L, Nagoor Meeran MF, Kumar Jha N, Goyal SN, Ojha S. Isoproterenol mechanisms in inducing myocardial fibrosis and its application as an experimental model for the evaluation of therapeutic potential of phytochemicals and pharmaceuticals. *Anim Exp Med* [Интернет]. 17 груд. 2024. Доступно на: <https://doi.org/10.1002/ame2.12496>

УДК 612.172:004.942:615.21

MODELING OF ELECTROPHYSIOLOGICAL EFFECTS OF DRUGS ON HEART DEPARTMENTS USING NEURAL NETWORKS

*Illia Holubiev*¹

detrix548@gmail.com

Maryna Sychyk^{1,2}

sychykmm@gmail.com

¹Department of Biomedical Engineering
National Technical University of Ukraine
“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”
Kyiv, Ukraine

Department of Complex Arrhythmia Treatment with X-ray Operating Room²
State Institution “National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”
Kyiv, Ukraine

Abstract – Radiofrequency ablation (RFA) is a leading minimally invasive method for treating cardiac arrhythmias, based on the localized destruction of pathological areas within the heart’s conduction system. The effectiveness of the procedure largely depends on understanding the pharmacological influences on the electrophysiological structures of the heart, as various medications are used intraoperatively to provoke arrhythmias, assess conduction function, and verify the success of ablation. This study systematizes the actions of key pharmacological agents—adenosine, β -blockers, atropine, and isoproterenol—on the sinoatrial node, atrioventricular node, atrial and ventricular myocardium, as well as the His bundle and peripheral conduction pathways. These data are considered baseline parameters for modeling pharmacological effects within a neural network developed in this research, aimed at predicting the heart’s response to medications during RFA. The generated summary tables reflect the key electrophysiological parameters altered by these agents and may serve as a standardized foundation for further mathematical modeling.

The presented approach integrates experimental and computational methods, creating a basis for the future automation of electrophysiological analysis. As part of the study, an ECG simulation module was developed and integrated with a neural network capable of predicting cardiac responses to pharmacological agents. Validation of the model on clinical data demonstrated its ability to accurately reproduce typical electrophysiological effects, including those induced by atropine and adenosine. The results highlight the potential of machine learning to enhance analytical accuracy and automate the evaluation of RFA effectiveness, opening new perspectives for improving intraoperative diagnostics and treatment planning.

Key words: radiofrequency ablation, cardiac electrophysiology, adenosine, β -blockers, atropine, isoproterenol, cardiac conduction system, modeling, neural network, pharmacological effects, RFA.