

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

О.В.Баум, Л.А.Попов, В.И.Волошин, Г.А.Муромцева

QT-ДИСПЕРСИЯ: МОДЕЛИ И ИЗМЕРЕНИЯ

* *Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН (Пуццоно),*

** *Гос.НИЦентр профилактической медицины МЗ РФ (Москва)*

Вопросы генеза дисперсии QT-интервала рассмотрены в терминах биофизических моделей электрической активности сердца. Для группы практически здоровых лиц (220 мужчин и 30 женщин) получены средние значения основных параметров QT-интервала при автоматических и ручных методах измерений.

Ключевые слова: дисперсия QT-интервала, моделирование электрической активности сердца.

Problems of the QT-interval genesis are considered in terms of biophysical models of the cardiac electric activity. Mean values of the main QT-interval parameters are obtained for the healthy persons (220 males and 30 females) under automatic and manual measurements.

Key words: QT-interval dispersion, simulation of the cardiac electric activity.

Одним из наиболее популярных и интригующих параметров обработки электрокардиосигналов, привлекающих к себе внимание электрокардиологов в последнее десятилетие, является дисперсия QT-интервала (QTD). Явление QTD заключается в различии значений длительностей QT-интервала, измеренных в разных ЭКГ-отведениях [1]. За меру QTD предложено брать разницу между максимальным и минимальным значениями длительности QT в 12 стандартных отведениях [2]: $QTD = QT_{\max} - QT_{\min}$ (по всем отведениям).

Предположение о перспективности изучения пространственной вариабельности QT-интервала для поиска новых надежных предикторов возможного возникновения опасных желудочковых аритмий [3] нашло свое более или менее убедительное подтверждение в многочисленных публикациях [2, 4, 5, 6 и др.].

Прогностическая значимость QTD, если она действительно имеет место, основывается несомненно на причинно-следственной связи между электрофизиологическими процессами активации и восстановления мышцы миокарда, с одной стороны, и их отражением на поверхности торса в виде паттернов реполяризационной части кардиоцикла, с другой стороны [7]. Не существует, однако, единого мнения о механизмах возникновения QTD [8, 9], о возможности в принципе существования явления QTD и об информативности этого показателя, а также о методах идентификации окончания зубца T и ошибках измерения как возможной первопричине вариабельности результатов измерений QT-интервала, наблюдаемой разными группами исследователей, и, наконец, о перспективах использования QTD в клинике [5, 10, 11, 12, 13, 14, 15].

Цель данной работы – 1) рассмотреть теоретически некоторые вопросы формирования QT интервала с помощью достаточно ясной для понимания биофизической модели генеза экстраклеточных электрокардиосигналов (ЭКС); 2) получить экспериментальные оценки параметров реполяризационной части кардиоцикла, включая QTD, для выборки практически здоровых субъектов при ручных и компьютерных методах измерений; 3) провести анализ экспериментальных результатов в терминах моделей генеза и измерения ЭКС.

ТЕОРИЯ И ГИПОТЕЗЫ

Рассмотрим сначала наиболее простую, часто упоминаемую в литературе и хорошо понятную врачу-кардиологу модель эквивалентного генератора сердца в виде одиночного эквивалентного диполя [16].

В течение кардиоцикла конец изменяющего свою величину и ориентацию моментного вектора электрической активности желудочков описывает в пространстве векторкардиографические петли QRS и T (рис. 1а). В соответствии с дипольным приближением, форма зубца T в любом отведении определяется проекцией моментных векторов петли T на ось этого отведения. Величина проекции определяет, однако, лишь амплитуду сигнала в данный момент времени. Длительность же QT-интервала формально должна соответствовать промежутку времени между началом формирования петли QRS и завершением формирования петли T. Как только точка, соответствующая концу моментного вектора (точка m на рис. 1а), выходит из центра координат (или из точки возможного смещения ST-интервала) и начинает свое движение по петле T, теоретически в каждом отведении возникает сигнал, который должен существовать до тех пор, пока точка не возвратится к центру. Легко представить себе поэтому, не прибегая к графическим построениям, что для петли T с конечным текущим радиусом кривизны длительности QT должны быть равны во всех отведениях, различаются лишь амплитуды соответствующих сигналов. Для плоской петли T в отведении, ось которого перпендикулярна плоскости петли, зубец T по своей амплитуде, как, впрочем, и сам сигнал, равны нулю. И только в случае, если конечная часть петли T представляет собой отрезок прямой линии, может найтись отведение, одно в данной плоскости, не более, которое не «видит» эту часть петли, и, следовательно, интервал QT в таком отведении окажется короче остальных.

Таким образом, если оставаться в рамках дипольной теории, наблюдаемое в практических измерениях распределение длительностей интервала QT по отведениям может объясняться только используемыми методами определения конца зубца T или введением фиксированного порога идентификации зубцов ЭКГ (напри-

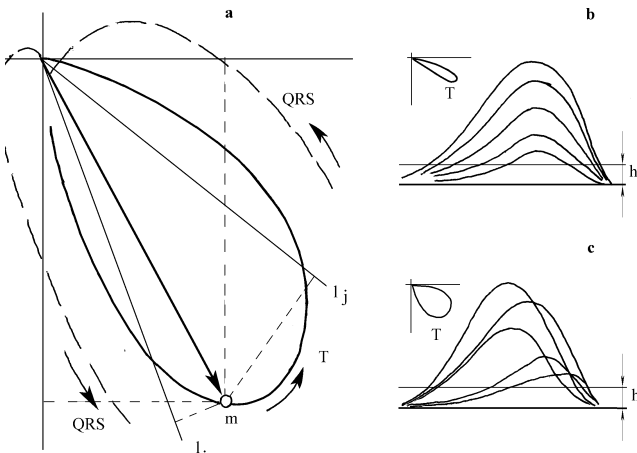


Рис. 1. Векторкардиографические петли и зубцы T: *a* – схематическое изображение проекции ВКГ-петли, соответствующей зубцу T, на плоскость отведений системы {L} (точка *m* – конец текущего моментного вектора T); *b* и *c* – схематическое изображение зубцов T в отведениях системы {L}, соответственно, для вытянутой узкой и для выпуклой широкой петель T (введение порога *h* идентификации конца зубца T приводит к различию измеряемых длительностей QT-интервала от отведения к отведению).

мер, порог «кодабельности» зубцов в схемах Миннесотского и Вашингтонского кодов [17]), а также ошибками измерения. На схематическом рис. 1 (b и c) видно, что введение порога *h*, иногда форсированно необходимое из-за наличия шумов, может при этом отсекают некоторую часть зубца T. Разная крутизна сигналов отведений на конечном участке желудочкового комплекса приведет тогда к различию измеренных значений длительности QT-интервала от отведения к отведению. В некоторых случаях, по крайней мере, для вытянутых узких петель T, дисперсия QT сведется, за счет тривиальных проективных геометрических соотношений, к подобной ей «дисперсии» амплитуд зубца T (рис. 1b). Для общего случая, особенно для выпуклых широких петель T (рис. 1c), зависимость между амплитудой T и длительностью QT окажется, скорее всего, случайной. Трудно предположить, что эти показатели могут нести в себе легко интерпретируемую информацию о топографии возникающих неоднородностей процессов реполяризации желудочков, и приведенные рассуждения лишь подчеркивают тот факт, что модель эквивалентного диполя не является адекватной для описания генеза ST-T интервала.

Уместно также заметить, что при увлечении теорией эквивалентного диполя может возникнуть иллюзия, что векторкардиограмма (ВКГ), т.е. петли P, QRS, T как годограф вектора гипотетического диполя, является «первоначалом» всех ЭКГ и определяет их форму. Но в действительности, именно ВКГ, в предположении, что сердце – диполь, строится по ЭКГ-кривым (по двум в плоскости или по трем в пространстве), а не наоборот. Желая схематически проиллюстрировать теорию эквивалентного диполя в ее ВКГ-представлении, петлю T в заданной системе координат можно нарисовать произвольно, как это сделано, например, на рис. 1 а, но вместе с ней также

произвольно можно нарисовать ЭКГ-сигнал только в одном отведении; этот сигнал задаст временные точки на петле. Вид остальных сигналов, если задать интересные нас оси отведений, будет теперь целиком определяться ВКГ-петлей и расставленными на ней временными метками. Следовательно, обращение этой процедуры точно восстанавливает ЭКГ в тех же двух или трех исходных отведениях и дает приближенную картину ЭКГ в других, что физически также не удивительно, так как дипольная аппроксимация является приближением первого порядка для электрической системы с равным нулю суммарным зарядом. Следует поэтому отметить, что, строго говоря, теория диполя и не предназначена для объяснения вопросов генеза ЭКГ и морфологических особенностей кардиоцикла, а является только удобной формой представления электрической активности сердца при определении параметров его эквивалентного генератора с заранее выбранной структурой.

Для того чтобы объяснить феномен QT-дисперсии, а также выдвигать и обсуждать гипотезы о возможной роли QTД как предиктора фатальных аритмий, нужна более сложная, биофизическая модель, учитывающая основные анатомо-физиологические и электрофизиологические характеристики сердца.

Рассмотрим вопрос о генезе QTД в рамках модели электрической активности сердца в виде двойного электрического слоя S по поверхности электрически активного миокарда [18, 19], теоретическую основу которой составляют дифференциальные уравнения для потенциала электрического поля стационарных токов, создаваемого сердцем в теле как в объемном проводнике, а также концепция эквивалентного генератора сердца [7, 20–24].

Двойной электрический слой можно представить себе как совокупность из двух весьма близких (по сравнению с расстоянием до точки наблюдения) и параллельных друг другу поверхностей, состоящих физически из распределенных с некоторой удельной плотностью точечных источников электрического поля разного знака (рис. 2 а). Такому определению соответствует электрогенная мембрана клетки миокарда, толщина которой имеет порядок 10^{-8} м, т.е. 100 ангстрем. Разность потенциалов между внешней и внутренней поверхностями мембраны составляет в покое около 90 мВ и изменяется при возбуждении клетки в соответствии с поведением трансмембранного потенциала во времени, причем любой бесконечно малый элемент мембраны можно в этом случае считать точечным дипольным источником тока, работающим в окружающей проводящей среде. Для сердца в норме поверхность двойного слоя совпадает с поверхностью эпикарда и эндокарда [25, 26]. В случае некоторых патологий, например, при инфаркте миокарда, эта поверхность становится более сложной [27]. Для простоты понимания, не нарушая, тем не менее, общего хода рассуждений, ограничимся случаем бесконечной однородной изотропной среды и запишем сразу упрощенный дискретный аналог выражения, связывающего потенциал $\varphi_i(t)$ точки *l* среды (точка однополюсного отведения) с событиями на поверхности эпикарда и эндокарда, разделенной на элементарные площадки [28]:

$$\varphi_i(t) = K_M \cdot \sum_k U_k(t - \tau_k), \quad i = 1, 2, \dots, n, \quad (1)$$

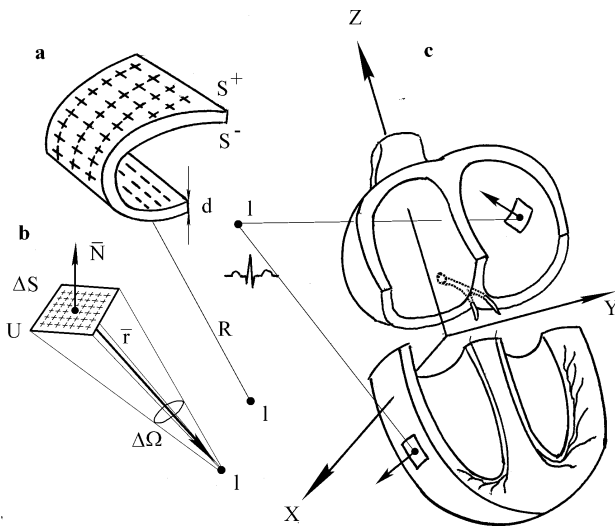


Рис. 2. Двойные электрические слои: а – физический двойной электрический слой S (толщина слоя, т.е. расстояние d между образующими слой поверхностями S^+ и S^- , пренебрежимо мала по сравнению с расстоянием R до точки наблюдения I); б – элемент ΔS мембраны возбудимой клетки миокарда (потенциал $\Delta\phi$ в точке I от элемента ΔS пропорционален величине трансмембранного потенциала U и телесному углу $\Delta\Omega$, под которым ΔS виден из точки I : $\Delta\phi \approx K_m \Delta S r^{-2} \cos(N, r)$); с – модель электрической активности сердца в виде двойного электрического слоя S по поверхности эпикарда и эндокарда (дискретизация поверхности S приводит к мульти-дипольной модели эквивалентного генератора сердца).

где $U_i(t)$ - характеристика электрической активности i -того элемента двойного слоя, эквивалентная трансмембранному потенциалу действия (ТМП), причем форма кривой ТМП(t) зависит от локальных физико-физиологических процессов в миокарде и, следовательно, может различаться для отдельных групп элементов; τ_i - задержка возбуждения каждого элемента относительно единого временного маркера; n - число элементов разбиения поверхности S ; K_m - коэффициент, учитывающий свойства среды; k_{ii} - коэффициент передачи между i -м элементом и точкой отведения I , определяющий парциальный вклад элемента в потенциал отведения. Величина k_{ii} определяется, в частности, позиционными и ориентационными факторами (расстояние элемента поверхности и его ориентация относительно точки отведения) и может рассматриваться с некоторыми допущениями как телесный угол, под которым i -й элемент, с учетом направления его внешней нормали, виден из точки I [29] (рис. 2б). Чем больше площадь элемента ΔS и чем меньше расстояние r от него до точки отведения и угол между r и нормалью N к ΔS (что эквивалентно условию: «чем больше телесный угол Ω »), тем больше потенциал $\Delta\phi$, создаваемый этим элементом в точке отведения. Знак $\Delta\phi$, плюс или минус, зависит от того, какая сторона элемента двойного слоя видна из точки наблюдения (точка отведения). Для равномерно заряженного двойного слоя S произвольной формы величина потенциала определяется телесным углом,

под которым из точки отведения виден край слоя, т.е. контур, на который этот двойной слой натянут.

В силу свойств двойных электрических слоев [30], для любой строки матрицы коэффициентов k_{ii} выполняется равенство $\sum k_{ii} = 0$ ($i = 1, 2, \dots, n$). Дело в том, что поверхность электрически активного миокарда S (в нашем случае - общая поверхность эпикарда и эндокарда желудочков) замкнута. Поэтому «все n элементов» поверхности S из любой внешней точки видны под нулевым углом, а это и означает, что для любого I сумма $\sum k_{ii}$, где i изменяется от 1 до n , равна нулю.

ЭКГ является интегральной характеристикой электрического поля возбудимого миокарда, и выражение (1) учитывает это. Причем, здесь и далее, когда речь идет о модели, под ТМП мы будем понимать монофазную кривую $U_i(t)$, представляющую собой среднее значение трансмембранных потенциалов, генерируемых в пределах ΔS_i .

Предсердия и желудочки разделены электрически невозбудимым фиброзным скелетом, поэтому для сердца на висцеральном уровне поверхность S состоит из двух отдельных частей - замкнутых поверхностей S_a и S_v , соответственно, для предсердий и желудочков. Каждый элемент поверхности S при достаточно высокой степени дискретности модели можно рассматривать как элементарный диполь. Для каждого из таких диполей в единой системе координат заданы положение и ориентация в пространстве, изменение во времени его величины. Таким образом, рассматриваемая модель относится к классу мульти-дипольных эквивалентных генераторов (рис. 2с).

Резонно предположить априори, что разная длительность QT интервалов от отведения к отведению отражает, если может отражать в принципе, распределение времен протекания процесса реполяризации, т.е. длительностей генерируемых ТМП на поверхности S (эпикард и эндокард). Попробуем проследить процесс формирования QT интервала в отведении I , представив формально выражение (1) для электрической активности желудочков в виде наглядной схемы (рис. 3), суть которой проста. Сдвинутые по фазе ТМП-кривые всех элементов поверхности S умножаются на соответствующие коэффициенты k_{ii} и суммируются, образуя электрокардиосигнал в отведении I . Упомянутое выше равенство нулю суммы всех k_{ii} для любого I формирует в норме изоэлектричный интервал Т-Р (в норме амплитуды всех ТМП желудочков, и предсердий, конечно, равны в диастоле нулю) и более или менее изоэлектричный интервал ST (на той его части, где все ТМП выходят на фазу плато и остаются некоторое время почти равными по амплитуде).

Начало интервала QT в общем случае должно совпадать с началом активности первого возбужденного элемента поверхности S (соответственно, точка t_3 и элемент b на рис. 3). Конечно, площадь ΔS начального выхода возбуждения на S и соответствующий ей телесный угол должны быть достаточно велики, чтобы регистратор уловил это первое изменение потенциала в точке отведения; т.е. ΔS , в зависимости от дискретности модели, может включать в себя несколько элементарных площадок, но мы пока рассматриваем вопросы генеза в принципе. Окончание QT интервала в таком случае будет соответствовать тому моменту времени, когда пос-

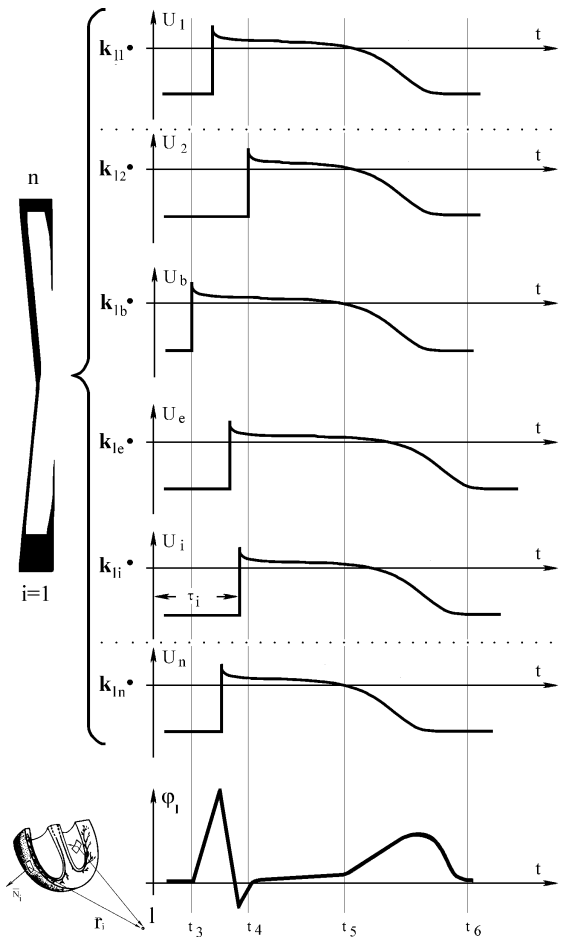


Рис. 3. Условная схема генеза ЭКГ для мульти-дипольной модели: сдвинутые по фазе ТМП элементы поверхности S , длительности которых определяются локальными условиями, умножаются на соответствующие коэффициенты k_{ij} , образуя электрокардиосигнал желудочкового комплекса в отведении I (показаны обобщенные границы физиологически значимых событий на поверхности S).

ледний элемент (участок) поверхности S закончит процесс реполяризации (на рис. 3 - элемент e и момент времени t_6 , соответственно). Иными словами, пока в каком-либо, любом, месте поверхности S еще идет процесс реполяризации, практически любое отведение должно «чувствовать» этот процесс. Интервалы времени $t_3 t_4$, $t_4 t_5$, $t_5 t_6$, $t_3 t_6$ образуют физиологически значимые «обобщенные» интервалы кардиоцикла: соответственно, истинная длительность процесса деполяризации желудочков, QRSg; общая фаза плато ТМП, STg; процесс быстрой реполяризации, Tg; истинный желудочковый комплекс, tQTg. Отсутствующие на рисунке точки t_1 и t_2 зарезервированы для границ обобщенного зубца P.

Проведенные рассуждения показывают, что, согласно законам формирования электрического поля, длительность QT-интервала во всех отведениях (за исключением нескольких специальных случаев) должна была бы быть, строго говоря, одинаковой и равной разности $t_6 - t_3$. Наблюдаемое же на практике распределение длительностей QT по отведениям tQT(I) можно объяснить только совокупностью ряда субъективных и

объективных факторов: договоренностью о том, что такое «конец зубца T» на реальной кривой; используемыми алгоритмами его определения; отношением сигнал/шум; введенными порогами идентификации; ошибками измерения. Картину завершает тот факт, что для поверхности S значения k_{ij} разнятся по знаку и по своей величине (от некоторого максимума до нуля) и изменяются при изменении I , т.е. от отведения к отведению, но значительно более сложно чем проекции единого вектора в теории эквивалентного диполя. Это приводит к тому, что конечные части зубцов T в разных отведениях «скрываются» под порогом идентификации не одновременно, образуя распределение tQT(I).

Итак, можно предположить, что, с одной стороны, распределение tQT(I) при выбранном алгоритме и прочих равных условиях измерения отражает совокупность электрических свойств среды и позиционных факторов формирования конечной части процесса реполяризации в разных отведениях, а вариабельность tQT(I) от пациента к пациенту в норме определяется интериндивидуальными особенностями этих факторов (геометрия сердца, его позиция и ориентация относительно электродов отведений, граничные условия). С другой стороны, эти же позиционные факторы (ближе - дальше) должны, до некоторой степени, отражать разброс длительностей процесса реполяризации под электродами системы отведений, обеспечивая информативность показателей tQT(I) и QTd для оценки распределения ТМП по длительности на S в различных отделах сердца и в зонах патологии, например, в зонах ишемии и повреждения миокарда.

Две основных проблемы в этой области знаний: (1) построение количественных моделей генеза tQT(I) как функции распределения ТМП(s), где s - текущая точка поверхности S , и (2) оценка корректности обратной задачи и возможности построения соответствующих вычислительных процедур определения электрофизиологической негетомогенности миокарда. Эти проблемы требуют системного междисциплинарного подхода с развитием и использованием работающих компьютерных моделей электрической активности сердца [28, 31-34], систем поддержания жизнедеятельности и регистрации электрического поля анатомически изолированного сердца теплокровного животного [14, 35] и препаратов миокарда [36-38], а также систем синхронной многоканальной регистрации электрокардиосигналов на торсе с базой данных верифицированных реальных, модельных и экспериментальных ЭКС [39] и с биофизически обоснованными программами распознавания и измерения параметров ЭКС.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ВЫВОДЫ

На основе предыдущих теоретических рассуждений, имея в виду перспективы и ограничения задачи получения объективной биофизически осмысленной информации о связи распределений ТМП(s) и tQT(I), можно высказать следующие соображения, которые целесообразно учитывать при проведении исследований феномена QT-дисперсии:

1. Более информативно рассматривать QTd не как tQTmax - tQTmin (т.е. как одно число, безотносительно к конкретным отведениям), а как распределение tQT(I),

где l принадлежит некоторому множеству отведений L , принимая при этом во внимание анатомические позиционные факторы.

2. При выборе L логично предположить, что для диагностической интерпретации результатов измерений трудно сравнивать результаты измерений QT в отведениях, находящихся на разных средних расстояниях от сердца (например, прекардиальные отведения и отведения от конечностей).

3. Более правильно, с точки зрения топической диагностики неоднородностей реполяризационной части кардиоцикла на торсе и их дальнейшей привязки к поверхности сердца, смотреть $tQT(l)$ в однополюсных или псевдооднополюсных отведениях (aVR, aVL, aVF, V1-V6), а не в двуполюсных (I, II, III) и, тем более, взвешенно-многополюсных (некоторые скорректированные ортогональные системы).

4. Картирование tQT на торсе несомненно более информативно чем распределение tQT по стандартным отведениям, но обладает указанными выше недостатками из-за граничных условий, обусловленных формой торса. Поэтому более предпочтительным является картирование tQT на некоторой стандартной поверхности вокруг сердца, как в модельных, так и в экспериментальных исследованиях с использованием метода SSPM (standard surface potential mapping) [40].

5. Учитывая имеющиеся сложности измерения QT-интервала и разброс результатов, необходимо получить статистические оценки параметров QT-интервала для нормы с учетом приведенных теоретических соображений с целью их использования в сравнительных исследованиях при разработках информативных показателей возможного развития сердечных аритмий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование параметров QT-интервала реальных электрокардиосигналов выполнено с помощью пакета программ «Уран» («Консультант электрокардиолога»), разработанного в Институте теоретической и экспериментальной биофизики РАН. Одна из версий пакета с базой данных, адаптированная к компьютерному электрокардиографу ИДК ЭКГ 12-1.1 (фирма «Геолинк») и обеспечивающая синхронную регистрацию и автоматическую обработку ЭКГ в 12 стандартных и 3 ортогональных отведениях [41], эксплуатируется в Отделе массовых обследований ГосНИЦентра профилактической медицины МЗ РФ. Материалом к данной работе послужили наборы из 12 отведений стандартной системы, зарегистрированные у группы из 250 человек, включая 220 мужчин и 30 женщин (возраст 37 ± 10 и 37 ± 7 лет, соответственно), практически здоровых (без сердечно-сосудистых заболеваний) и с ЭКГ в пределах нормы (согласно критериям Миннесотского кода [42]).

Для определения длительности QT-интервала на фоне рутинного ручного метода разметки кардиоцикла (оператор-кодировщик в условиях стандартных значений усиления, 10 мм/мВ, и скорости развертки, 25–50 мм/с) использовались два способа определения конца зубца Т: (1) автоматический способ разметки с предварительным определением обобщенных границ интер-

валов кардиоцикла по вспомогательной интегральной кривой [17] и последующей идентификацией конца зубца Т с шумовым порогом 20 мкВ относительно изолинии; (2) ручная разметка конца Т при помощи курсоров на экране компьютера по крупномасштабной ЭКГ (КМ ЭКГ). Для КМ ЭКГ использовались масштабы по усилению и скорости развертки, соответственно в диапазонах 60–100 мм/мВ и 150–200 мм/с.

В каждом из следующих друг за другом 3–4 кардиоциклов указанными способами определялись: обобщенные длительности интервалов QT и QRS (соответственно, $tQTg_i$ и $tQRSg_i$), длительность предыдущего кардиоцикла RR_{i-1} , скорректированная согласно формуле Н. Bazett [43] обобщенная длительность $tQTgc_i = tQTg_i / \sqrt{RR_{i-1}}$, а также распределение по отведениям длительностей и скорректированных длительностей QT-интервала, соответственно, $tQT(l)$ и $tQTc(l)$ и, наконец, значения дисперсии QTD и скорректированной дисперсии QTDc по всем отведениям. В каждом отведении дополнительно определялись такие параметры как фазовый сдвиг $t_{QRS}(l)$ начала комплекса QRS в данном отведении относительно начала обобщенного комплекса QRS (точка t_3 на рис. 3), расстояние $tT_{max}(l)$ от точки t_3 до вершины зубца Т и некоторые другие характеристики реполяризационной части кардиоцикла.

С целью принятия во внимание позиционных экстракардиальных факторов, рассчитывалось положение электрической оси сердца α_{QRS} по проекциям интегрального вектора QRS [44] и оценивалась ротация сердца вокруг его продольной и поперечной анатомических осей [45].

Распределения $tQT(l)$ и $tQTc(l)$ анализировались как на множестве всех отведений стандартной системы $\{l\}$, так и отдельно для однополюсных отведений от конечностей (aVR, aVL, aVF) и для грудных отведений (V1–V6). При этом, для каждого индивидуального распределения $tQT(l)$ определялись отведения lQT_{max} и lQT_{min} , в которых длительность измеренного QT-интервала была, соответственно, максимальной и минимальной, причем эта процедура также проводилась отдельно для aVR, aVL, aVF, для V1–V6 и для всех 12 отведений. Анализ проводился для всей выборки, для групп мужчин и женщин, а также для групп, дифференцированных в соответствии с результатами измерений по признаку положения электрической оси сердца (нормальное, горизонтальное, вертикальное).

Для модельных исследований использовалась система компьютерного моделирования прямых и обратных задач биофизики электрического поля сердца, описанная частично в [31, 40]. Основу системы составляет программная реализация продвинутой версии модели электрической активности сердца, описанной выше.

Параметрами модели являются такие электрофизиологические и анатомо-физиологические характеристики сердца как геометрия желудочков и специализированной проводящей системы Гис-Пуркинье, скорость распространения процесса деполяризации по миокарду, отношение скоростей проведения возбуждения по элементам миокарда, Гиса и Пуркинье, форма трансмембранных потенциалов действия на эпикарде и эн-

докарде желудочков, т.е. на поверхности S модели, ориентация собственных анатомических осей сердца относительно исходной системы координат и некоторые другие биофизические характеристики миокарда.

Для одного из возможных наборов параметров модели, отвечающих их среднефизиологическим значениям и принятых за условную норму [46], генерировалось и «измерялось» электрическое поле сердца $\Phi(t)$ за время одного цикла процессов деполяризации и реполяризации в модели желудочков сердца. Измерения проводились на сферической поверхности в точках отведений с координатами R, ψ , θ и центром системы координат в центре тяжести желудочков, а также в точках, соответствующих положению электродов стандартной системы. Полученное множество модельных электрокардиосигналов $\{\Phi(R, \psi, \theta, t)\}$ (для нескольких распределений длительности выбранных ТМП на поверхности S модели при изменении ее ориентации относительно системы координат) обрабатывалось, как и множество реальных электрокардиосигналов, алгоритмами для получения параметров QT-интервала с целью сравнительного анализа модельных и экспериментальных результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Полученные результаты прямых и косвенных измерений представлены ниже в виде таблиц и рисунков.

На рис. 4 в качестве примера представлены записи КМ ЭКГ: а – одно отведение, V4, КМ ЭКГ (70 мм/мВ, 200 мм/с) в сравнении с той же ЭКГ при стандартном усилении и скорости развертки (10 мм/мВ, 50 мм/с) при пороге идентификации окончания зубца Т 20 мкВ; б – синхронные записи концов зубца Т в грудных отведениях для реальной ЭКГ; с – то же для ЭКГ, полученной с помощью модели.

В табл. 1 представлены средние значения длительностей обобщенных физиологически значимых интер-

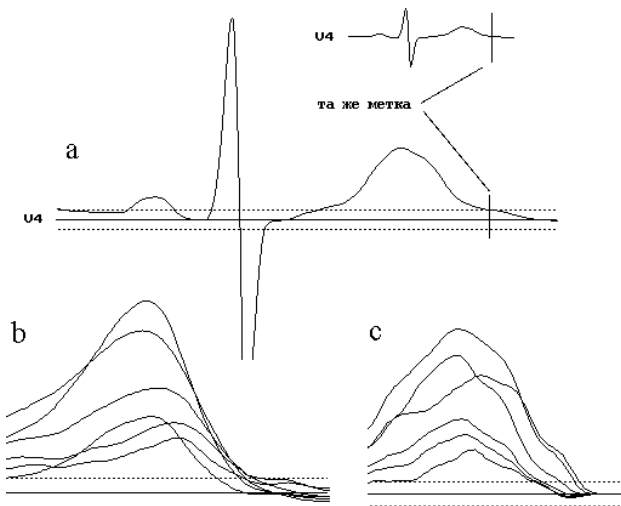


Рис. 4. Крупномасштабное представление ЭКГ: а – подпороговые «хвосты» зубца Т в одном из отведений КМ ЭКГ (для сравнения показана та же ЭКГ при стандартном усилении); б и с – Т-зубцы в грудных отведениях на КМ ЭКГ, соответственно, для реальных и модельных электрокардиосигналов (пунктиром указан порог идентификации 20 мкВ).

валов реполяризионной части кардиоцикла, полученные при автоматических (с использованием вспомогательной обобщенной кривой) и ручных (с коррекцией границ обобщенных интервалов по КМ ЭКГ) измерениях для групп мужчин и женщин.

Табл. 2 и табл. 3 содержат результаты автоматических (с фиксированным значением порога идентификации конца зубца Т, 20 мкВ) и ручных (по КМ ЭКГ) из-

Таблица 1.

Длительности обобщенных интервалов кардиоцикла

	Автомат. измерения		Ручные измерения	
	М	Ж	М	Ж
tQRSg±s, мс	114±13	106±11	117±13	110±14
tQTg±s, мс	402±24	415±23	419±28	424±27
tQTgc±s, мс ^{1/2}	421±20	436±20	438±24	451±19

Таблица 2.

Распределение tQT(I)±s, мс

Отв.	Автомат. измерения		Ручные измерения	
	М	Ж	М	Ж
I	383±27	388±25	391±25	395±25
II	395±26	403±25	399±25	404±27
III	372±32	378±31	383±28	393±30
aVR	376±27	380±29	395±25	400±28
aVL	351±35	359±35	369±30	374±30
aVF	389±26	396±25	394±24	401±27
V1	367±30	370±27	377±28	383±27
V2	395±25	406±26	400±22	409±24
V3	399±25	409±26	404±23	415±27
V4	395±26	401±27	403±25	408±26
V5	393±25	399±27	400±25	405±27
V6	389±26	395±28	396±26	400±27

Таблица 3.

Распределение tQTc(I)±s, мс^{1/2}

Отв.	Автомат. измерения		Ручные измерения	
	М	Ж	М	Ж
I	402±22	411±16	410±28	418±15
II	414±22	426±16	419±21	428±15
III	390±32	400±27	402±28	416±21
aVR	394±21	402±15	415±20	423±15
aVL	368±32	380±22	387±26	397±16
aVF	408±24	420±18	414±22	424±15
V1	385±30	391±25	396±27	405±21
V2	414±23	430±19	419±21	434±22
V3	419±20	433±16	424±19	440±20
V4	414±21	425±16	422±20	432±17
V5	412±21	422±17	419±19	429±17
V6	408±22	418±16	415±20	424±17

Таблица 4.

Средние значения фазового сдвига $t_{QRS(I)}$, мс

ОТВЕДЕНИЯ											
I	II	III	aVR	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
8	8	8	9	9	9	4	3	5	9	8	8
± 2.8	± 2.8	± 2.8	± 3.0	± 3.0	± 3.0	± 2.0	± 1.7	± 2.2	± 3.0	± 2.8	± 2.8

мерений средних значений длительности (табл. 2) и скорректированной по RR_{i-1} длительности (табл. 3) QT-интервалов в каждом из 12 отведений стандартной системы для мужчин и для женщин.

Для сравнительной оценки влияния автоматических и ручных методов измерения QT-интервала в условиях фиксированных порогов идентификации конца зубца Т, а также для проверки гипотезы о возможной корреляции между длительностью QT-интервала и амплитудой Т в пределах каждого набора отведений были получены распечатки ST-T интервала на КМ ЭКГ для визуального анализа. Характерные паттерны конечной части ST-T показаны на рис. 4.

В табл. 4 приведены средние по всей выборке величины задержки начала комплекса QRS относительно обобщенной точки t_3 в каждом из 12 отведений стандартной системы.

В табл. 5 представлены рассчитанные средние величины дисперсии и скорректированной дисперсии QT-интервала по результатам автоматических (с фиксированным значением порога идентификации конца зубца Т, 20 мкВ) и ручных (по КМ ЭКГ) измерений длительностей QT-интервалов (раздельно для мужчин и для женщин). QT_D для каждого индивидуума вычислялась как разница $tQT_{max} - tQT_{min}$ на всем множестве 12 отведений стандартной системы.

В табл. 6 – табл. 8 представлены распределения по отведениям количества случаев, где (в каком отведении) измеренная длительность QT-интервала имеет свои максимальное и минимальное значения. Эти распределения рассмотрены на множестве всех отведений (табл. 6), для группы aVR, aVL, aVF (табл. 7) и для группы V1–V6 (табл. 8). Так как эти распределения, полученные для разных способов измерений, качественно не отличаются друг от друга, в трех приведенных ниже таблицах в качестве примера представлены данные, соответствующие автоматическим измерениям tQT на всей выборке.

С целью проверки влияния позиционных факторов на распределение длительностей QT-интервала по отведениям, результаты измерений были разделены на выборки двумя способами: **A** и **B**. Выборки **A1**, **A2**, **A3** были организованы согласно принадлежности положения электрической оси сердца соответственно к классам «Нормальная ось», «Горизонтальная ось», «Вертикальная ось». Выборки **B1**, **B2**, **B3** отражали повороты сердца (согласно ЭКГ-критериям) вокруг продольной оси и соответствовали классам «Без ротации», «Ротация правым желудочком вперед», «Ротация левым желудочком вперед». Для случая **A** были составлены три таблицы, аналоги табл. 7 (табл. 7–A1, табл. 7–A2, табл. 7–A3), для случая **B** – также три таблицы, аналоги табл. 8 (табл. 8–B1, табл. 8–B2, табл. 8–B3). Последние шесть таблиц в данном тексте отсутствуют, так как сравнение таблиц для

классов, принадлежащих как к случаю **A**, так и к случаю **B**, не выявили какой-либо видимой корреляции между электрической позицией сердца и положением максимумов и минимумов измеренных длительностей QT-интервала соответственно в однополюсных отведениях от конечностей и в грудных отведениях (см. раздел «Обсуждение результатов»).

Модель электрической активности сердца, использованная в данной работе, определена на матрице, содержащей 64000 элементов с характерным размером 2 мм. Исходные значения электрофизиологических параметров модели 00023: скорость распространения возбуждения по миокарду – $V_m = 400$ мм·с⁻¹; отношение скоростей по миокарду, Гису, Пуркинью – $V_m : V_h : V_p = 1:4:6$; положение пейсмекера задано в области атрио-вентрикулярного узла; заданы два типа трансмембранного потенциала действия (ТМП1 и ТМП2) с длительностями соответственно около 300 мс и 250 мс. Распределение ТМП(s) для условной нормы выбрано таким образом, что на эндокарде генерируется более длинный ТМП, чем на эпикарде [28, 47]. Ориентация желудочков относительно системы координат соответствует среднефизиологическому смещению верхушки вперед и влево (углы поворота вокруг поперечной и переднезадней осей, соответственно, α_x и α_y) с умеренной ротацией правым желудочком вперед (угол поворота вокруг продольной оси α_z). Вычисленное для выбранной

Таблица 5.

Дисперсия QT-интервала (по всем 12 отведениям)

	Автомат. измерения		Ручные измерения	
	М	Ж	М	Ж
QT _D ±s, мс	69±18	68±15	56±17	54±15
QT _{Dc} ±s, мс ^{1/2}	72±19	72±17	59±17	58±17

Таблица 6.

Распределение по отведениям случаев достижения tQT_{max} и tQT_{min}

	Во всех 12 отведениях											
	I	II	III	aVR	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
Max	6	31	9	0	1	12	5	75	63	22	14	11
Min	4	1	60	4	126	6	48	2	0	0	0	0

Таблица 7.

Распределение по отведениям случаев достижения tQT_{max} и tQT_{min}

	В однополюсных отведениях от конечностей		
	aVR	aVL	aVF
Max	41	15	195
Min	27	202	22

Таблица 8.

Распределение по отведениям случаев достижения tQT_{max} и tQT_{min}

	В однополюсных отведениях от конечностей		
	aVR	aVL	aVF
Max	41	15	195
Min	27	202	22

позиции и ориентации моделируемого сердца значение α_{QRS} оказалось равным 43° . ЭКС «регистрировались» псевдо-стандандартной системой отведений (используются близкие к реальным координаты электродов стандартной системы, но в условиях модели бесконечной изотропной проводящей среды). Шаг работы модели по времени – 5 мс, верхняя граничная частота сигнала – 100 Гц.

На рис. 5 показана полученная исходная модельная ЭКГ (желудочковые комплексы) в 12 стандартных отведениях для «пациента» 00023 со значениями параметров, выбранными в качестве условной нормы.

Основные результаты модельных исследований распределения длительности QT-интервала по отведениям сведены в табл. 9, где в качестве примера даны значения $tQT(I)$, измеренные в ходе компьютерного эксперимента для того же варианта (код 00023) модели желудочков сердца.

Модельные исследования включали в себя две серии компьютерных экспериментов: (1) Наблюдение изменений $tQT(I)$ и QTD при изменении распределения двух ТМП – длинного и короткого – на поверхностях эпикарда и эндокарда (как аналог физиологических экспериментов по изменению температуры перфузата и окружающего раствора для препаратов анатомически изолированного сердца животного [47]) и (2). Наблюдение изменений $tQT(I)$ и QTD при изменении положения желудочков относительно точек отведений за счет вращения сердца вокруг его трех анатомических осей.

Результаты первой серии экспериментов по измерению длительности QT-интервала, соответствующие автоматическому и ручному способам определения начала QRS и конца Т на модельных ЭКГ по описанным выше методикам, представлены для модели 00023 в табл. 9. Первая пара столбцов значений $tQT(I)$ в таблице соответствует случаю принятой в модели нормы распределения двух форм ТМП - ТМП1 и ТМП2 - на эндокарде и эпикарде желудочков. Изменения распределения $tQT(I)$ при других вариантах распределения этих же форм ТМП относительно принятой нормы представлены во второй – четвертой парах столбцов табл. 9.

Последние строки столбцов табл. 9 содержат численные по всем отведениям значения дисперсии

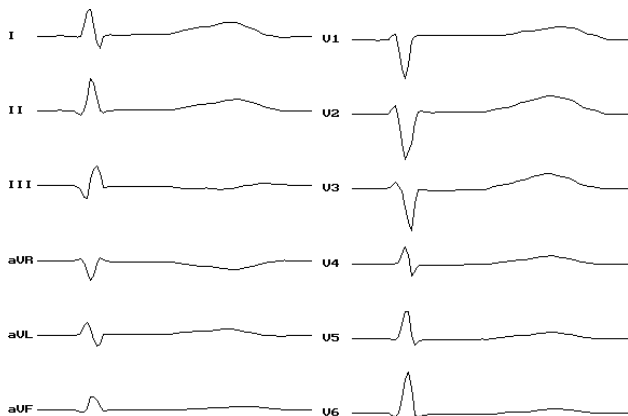


Рис. 5. Модельные ЭКГ в 12 стандартных отведениях для одного из конкретных наборов параметров модели, отнесенных условно к классу «Норма» (значения параметров модели см. в тексте).

Таблица 9.

Моделирование распределения $tQT(I)$ в зависимости от распределения двух форм ТМП (длинного – Long и короткого – Short) на эндокарде и эпикарде (результаты измерения в мс указаны для автоматических и ручных методов измерения T)

"Пациент" 00023 (модель)	Варианты распределения (ТМП _{endo} /ТМП _{epi})								
	Long/Short		Short/Long		Long/Long		Short/Short		
Метод измерения	Авт.	Руч.	Авт.	Руч.	Авт.	Руч.	Авт.	Руч.	
	О Т В Е Д Е Н И Я	I	353	413	355	418	346	418	286
II		377	391	386	406	389	408	334	348
III		384	410	398	415	365	415	300	355
aVR		360	413	374	403	360	410	298	355
aVL		341	408	336	413	–	413	–	353
aVF		370	334	382	415	360	413	300	355
V1		403	413	384	413	394	406	334	350
V2		396	410	360	415	403	415	341	353
V3		382	401	350	413	401	413	343	355
V4		365	389	367	410	341	408	281	350
V5		353	389	377	403	377	406	319	348
V6		365	391	396	410	396	410	336	348
QTD, мс	62	24	62	14	62	12	62	10	

QTD для обоих способов измерения и для каждого варианта распределения длительностей ТМП по эндокарду и эпикарду модели.

Результаты второй серии экспериментов, выполненные для двух вариантов модели желудочков, которые различались типами системы Гис-Пуркинье, показали сложную зависимость измеряемых параметров QT-интервала от углов поворота сердца относительно его анатомических осей. Некоторые из возникших при этом гипотез обсуждаются в следующем разделе.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДЫ

1. Теоретическое рассмотрение показало, что длительности QT в разных отведениях должны быть, строго говоря, почти равны друг другу. А наблюдаемые различия в $tQT(I)$ можно, вероятно, объяснить только используемыми алгоритмами определения конца зубца Т, способами проведения изолинии, введением порогов идентификации в связи с принятыми правилами кодирования или с реальными значениями отношения сигнал/шум, а также ошибками измерения.

2. При рассмотрении практического аспекта проблемы возникает, однако, вопрос: так существует явление QT-дисперсии или нет, равны или не равны длительности QT-интервала у конкретного пациента в разных отведениях?

Результаты данной работы, также как результаты большинства других исследований, достоверно показывают, что в условиях практических измерений длительности QT от отведения к отведению нельзя считать равными друг другу как при автоматических, так и при ручных методах измерения длительности интервалов

кардиоцикла. При этом воспроизводимость результатов измерения $tQT(I)$ и QTD оказывается значительно выше, а их разброс от цикла к циклу нормальной ЭКГ – меньше при автоматических методах определения характерных точек кардиоцикла, чем при ручных методах.

3. Крупномасштабная ЭКГ (с разрешением по амплитуде порядка 100 мм/мВ) при хорошем исходном качестве сигналов во многих случаях ясно показывает наличие подпороговых хвостов у зубцов Т, как бы приглашая к увеличению длительности QT-интервала в этих отведениях по сравнению с величинами, полученными при обычных способах измерения (рис. 4а).

На КМ ЭКГ ясно видно возможное влияние изменения порога идентификации конца зубца Т на длительность QT. Но гипотеза о том, что бóльшая амплитуда Т в каком-либо отведении влечет за собой и большую длительность QT, не получает подтверждения в общем случае (рис. 4б). Такая пропорциональность может иногда иметь место, причем характерным признаком этих случаев служат вытянутые и очень узкие ВКГ-петли Т, что легко представить, анализируя рис. 1а при трансформации формы петли Т.

4. Представление о длительности физиологически значимых событий в миокарде желудочков на уровне генерируемых ТМП можно получить до некоторой степени из обобщенных границ комплекса QRS, сегмента ST и интервала QT (соответственно, интервалы t_3t_4 , t_4t_5 , t_3t_6 на рис. 3), которые обозначены как $tQRSg$, $tSTg$ и $tQTg$. Получить эти обобщенные границы для конкретной записи ЭКГ возможно только при строго синхронной регистрации всех рассматриваемых отведений (и при условии, что они не лежат все в одной плоскости), с последующим построением вспомогательных кривых.

Исследование обобщенной длительности QT-интервала имеет, в частности, значение для изучения зависимости между QT и RR, так как очевидно, что именно длительность $tQTg$, а не $tQT(I)$, должна в принципе рассматриваться при поиске функциональной зависимости $tQTg$ от длительности предыдущего RR интервала.

Рассматривая схему генеза QT-интервала на рис. 3, выскажем общие соображения о возможном виде этой функциональной зависимости. Обобщенная граница конца QT-интервала определяется теми элементами поверхности S, процесс реполяризации которых закончился в последнюю очередь (элементы на рис. 3). ТМП этих элементов не обязательно являются самыми длинными (и чаще всего это действительно не так [47]) и не обязательно начинаются позже всех. Таким образом, следуя схеме, обобщенная длительность QT-интервала складывается из некоторой части обобщенного комплекса QRS, предшествующей возбуждению элементов группы е, и длительности ТМП этой группы элементов, которая, в свою очередь, зависит от локальных физических условий и частоты сокращений сердца.

Учитывая высказанные еще в конце 50-х годов предположения, что при изменении частоты сердечных сокращений на длительность ТМП оказывает влияние определенный фактор, эффект которого экспоненциально исчезает после каждого сокращения [48], а также экспериментальные исследования применимости различ-

ных модификаций экспоненциальной зависимости QT от RR вместо формулы Bazett [49], можно предложить следующую формулу для описания функциональной связи обобщенной длительности QT в i-м кардиоцикле с длительностью RR-интервала:

$$tQTg_i = k \cdot tQRSg_i + T_\infty \cdot [1 - \exp(-RR_{i-1}/\tau)], \quad (2)$$

где $0 \leq k \leq 1$, причем k вносит степень неопределенности в предсказание длительности QT-интервала; RR_{i-1} – длительность RR-интервала в предыдущем кардиоцикле; T_∞ – длительность ТМП при бесконечно малой частоте, т.е. при стремлении RR к бесконечности; τ – фактор крутизны экспоненты. T_∞ и τ являются электрофизиологическими параметрами ТМП и определяются локальными условиями в миокарде (баланс электролитов, температура и некоторые другие характеристики).

Выражение (2) может быть использовано в качестве начального приближения для дальнейших исследований и поиска адекватной формулы для частотно зависимой коррекции длительности QT-интервала и QT-дисперсии. 5. Значения средних для данной выборки длительностей обобщенного комплекса QRS и обобщенного QT-интервала, а также скорректированного обобщенного QT-интервала (табл. 1) оказались, естественно, больше (по крайней мере, не меньше) чем средние длительности одноименных интервалов в каждом из отведений (табл. 2 и табл. 3) и больше чем обычно приводимые в литературе показатели для нормы.

Во всех отведениях значения $tQT(I)$ и $tQTc(I)$, полученные в автоматических измерениях с порогом, оказались меньше, чем в случае ручных измерений по КМ ЭКГ, а для мужчин меньше, чем для женщин.

6. Изменение длительности QT-интервала происходит, главным образом, за счет изменения положения точки окончания зубца Т в каждом отведении относительно обобщенной точки t_3 , а не за счет изменения относительно t_3 положения точки начала комплекса QRS, что следует из сравнения данных табл. 4 с данными табл. 2. Это объясняется значительно большей крутизной фазы деполяризации ТМП по сравнению с крутизной фазы быстрой реполяризации ТМП и большей сжатостью во времени процесса охвата желудочков возбуждением по сравнению с реполяризационной частью кардиоцикла. 7. Средние значения дисперсии и скорректированной дисперсии QT-интервала, рассчитанные как $QTD = tQT(I)_{\max} - tQT(I)_{\min}$ по всем 12 отведениям стандартной системы и представленные в табл. 4, показывают, что величины QTD у мужчин и женщин практически не различаются.

В то же время, значения QTD при ручном методе измерения по КМ ЭКГ оказались примерно на 20% меньше, чем при автоматическом измерении. Это связано с тем, что за счет ручного поиска «истинного» окончания зубца Т измеренные QT-интервалы становятся, как правило, длиннее, но их значения располагаются более кучно. Причем, как указывалось выше, при идеальных измерениях в отсутствии шумов, а также ошибок проведения изолинии и ошибок измерения, QTD должна была бы стремиться к нулю.

8. Результаты, полученные с помощью модели электрической активности сердца для исходных значений ее параметров (первые два столбца табл. 9) хорошо согла-

суются со средними величинами характеристик QT-интервала, полученными для нормы ЭКГ в экспериментах с группой практически здоровых лиц (табл. 2). Это касается величин длительностей QT-интервала и их распределения по отведениям. Модельные ЭКГ (несколько наборов стандартных отведений для вариантов условной нормы, один из которых показан на рис. 5), обработанные теми же алгоритмами, что и для реальных ЭКГ, показали такие же различия в результатах измерений автоматическими и ручными методами. Значения QT_D для модели при работе автоматической программы (60±70 мс) хорошо соответствует реальным значениям QT_D (69±18 мс), в то время как модельные значения QT_D, полученные ручными методами (8±25 мс), оказались меньше реальных значений (56±17) за счет отсутствия шума в модельных ЭКГ.

9. В первой серии компьютерных экспериментов, при изменении распределения длинного и короткого ТМП по поверхности эпикарда и эндокарда наблюдались характерные для аналогичных электрофизиологических экспериментов [47] изменения амплитуды и полярности зубца Т. Интересным наблюдением явился тот факт, что при имеющем место изменении распределения tQT(I) (2-4 пара столбцов табл. 9 по сравнению с первой парой), величина автоматически измеренного значения QT_D оставалась постоянной вне зависимости от распределения tTМП(s), даже когда на эпикарде и эндокарде генерировался один и тот же ТМП. Это наводит на мысль о том, что в возникающем на практике распределении tQT(I) существенную роль, наряду с ТМП(s), играют и позиционные факторы, включая геометрию миокарда, которая должна оказывать влияние на распределение элементов матрицы k_{ij} по величине. Рассчитанное значение QT_D, сравнимое с разностью длительностей длинного и короткого ТМП, следует поэтому считать пока случайной величиной, полученной для конкретной модели при выбранном способе и пороге идентификации конца зубца Т. Для оценки роли матрицы k_{ij} в генезе QT_D при определенной позиции и ориентации сердца необходим отдельный компьютерный эксперимент по совместному анализу элементов матрицы и различных видах распределения ТМП(s).

Вращение модели желудочков вокруг анатомических осей сердца приводило к изменению распределения tQT(I) и измеренных значений QT_D, а также к некоторому смещению позиций отведений, в которых достигались максимальное и минимальное значения tQT. Это находилось в соответствии с данными, полученными для реальных ЭКГ (табл. 6–8), но явной корреляции с результатами, полученными на описанных выше выборках А и В реальных пациентов, не наблюдалось. Предположительно, это связано с тем, что даже в пределах нормы нет четкого соответствия между положением электрической и анатомической осей сердца в свя-

зи с физиологически нормальными вариациями топографии системы Гис-Пуркинье [50–52].

10. Таким образом, распределение tQT(I) и такая характеристика этого распределения как QT_D являются, в некотором смысле, субъективными показателями.

Реализация идеи улучшения методов идентификации конца QT-интервала должна приводить на практике к уменьшению разброса длительностей QT между отведениями и, следовательно, к уменьшению регистрируемых значений QT_D. Хотя прогноз возможности увеличения при этом информативности данного показателя является спорным.

Следует отметить, однако, что такие алгоритмы определения конца Т, как проведение различными способами касательных к нисходящей части зубца Т до их пересечения с изолинией [13], несмотря на их большую стабильность, неизбежно отсекут эти замеченные хвосты Т.

11. В то же время, как это ни парадоксально, но, на наш взгляд, именно измерения длительности QT-интервала с некоторым порогом делают возможным использование такого параметра как QT_D в качестве показателя существующей негомогенности длительности ТМП на поверхности эпикарда и эндокарда. Дело в том, что, согласно выражению (1), наиболее близкие к измерительному электроду элементы поверхности S имеют, как правило, большие по абсолютной величине значения k_{ij} и дают, соответственно, больший (положительный или отрицательный) вклад в потенциал отведения. Поэтому, если по какой-либо причине в ближней зоне измерительного электрода происходит значительное удлинение или укорочение генерируемых ТМП, это может привести в этом отведении к более позднему или, соответственно, более раннему уходу сигнала конечной части желудочкового комплекса ниже порогового уровня за счет определяющего вклада этих ближайших элементов. Влияние распределения ТМП(s) на распределение tQT(I) подтверждается и предварительными компьютерными экспериментами на модели.

12. Рассмотрение вопросов генеза QT-интервала и измерения его параметров показывает, что необходимо развитие методов и разработка новых алгоритмов автоматического распознавания и измерения границ интервалов кардиоцикла, особенно, конца зубца Т. Эти задачи, имея в виду проблему диагностики и предсказания возможного возникновения опасных нарушений ритма сердца, требуют введения стандартов на измерительные алгоритмы, разработки рекомендаций к качеству исходных сигналов и методам его предобработки, а также проведения подробных исследований информативности параметров реполяризационной части кардиоцикла в отношении распределения ТМП(s) с помощью биофизических моделей генеза ЭКС.

Работа была поддержана частично грантом РФФИ (Проект № 96-04-48789).

ЛИТЕРАТУРА

1. Lepeshkin E., Surawicz B. The Measurement of the QT Interval of the Electrocardiogram – Circulation, 1952, 6, 378–388.s
2. Day C.P., McComb J.M., Campbell R.W.F. – QT Dispersion: An Indication of Arrhythmia Risk in Patients with Long QT Intervals – Br. Heart J., 1990, 63, 342–344.

3. Mirvis D.M. Spatial Variation of QT Intervals in Normal Persons and Patients with Acute Myocardial Infarction - *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1985, 5, 625–631.
4. Surawicz B. The QT Interval and Cardiac Arrhythmias - *Annual Rev. Med.*, 1987, 38, 81–90.
5. Kautzner J., Malik M. QT Interval Dispersion and its Clinical Utility – *Pacing Clin. Electrophysiol*, 1997, 20, 2625–2640.
6. Никитин Ю.П., Кузнецов А.А. Дисперсия интервала QT (обзор). – *Кардиология*, 1998, 5, 58–63.
7. Теоретические основы электрокардиологии (под ред. К.В. Нельсона и Д.В. Гезеловица). М.: Медицина, 1979.
8. Antzelevitch C., Shimizu W., Yan G.X., Sicouri S. Cellular Basis for QT Dispersion – *J. Electrocardiol*, 1998, 31 (suppl), 168–175.
9. Lee K.W., Klingfield P., Okin P.M., Dower G.E. Determinants of Precordial QT Dispersion in Normal Subject – *J. Electrocardiol*, 1998, 31 (suppl.), 128–133.
10. Kors J.A., van Herpen G. Measurement Error as a Source of QT Dispersion: a Computerized Analysis - *Heart*, 1998, 80 (5), 453–458.
11. Batchvarov V., Yi G., Guo X., Savelieva I., Camm A.J., Malik M. QT Interval and QT Dispersion Measured with the Threshold Method Depend on Threshold Level – *Pacing Clin. Electrophysiol.*, 1998, 21, 2372–2375.
12. McLaughlin N.B., Campbell R.W.F., Murray A. Comparison of Automatic QT Measurement Techniques in the Normal 12 Lead Electrocardiogram - *Br. Heart J.*, 1995, 74, 84–89.
13. Xue Q., Reddy S. Algorithms for Computerized QT Analysis - *J. Electrocardiol*, 1998, 30 (suppl.), 181–186.
14. Lux R.L., Fuller M.S., MacLeod R.S. et al. QT Interval Dispersion: Dispersion of Ventricular Repolarization or Dispersion of QT Interval? – *J. Electrocardiol*, 1997, 30 (suppl.), 176–180.
15. Malik M., Camm A.J. Mystery of QTc Interval Dispersion - *Am. J. Cardiol.*, 1997, 79 (6), 785–787.
16. Титомир Л.И., Рутткэй-Недецкий И. Анализ ортогональных электрокардиограмм, М.: Наука, 1990.
17. Baum O.V., Voloshin V.I., Popov L.A., Prilutskaya S.K. Measurement and Automatic Classification of Electrocardiograms According to the Minnesota and Washington Codes - *Measurement Techniques*, 1994, 37, 11, 1313–1319.
18. Baum O.V. Model of the Heart Electrical Activity – III International Biophysics Congress. Abstracts. Cambridge (USA), 1969, 157.
19. Баум О.В., Дубровин Э.Д. Физико-математическая модель генеза электрокардиограмм. - *Биофизика*, 1971, 16, 5, 898–903.
20. Krohn L.H. The ECG Field Equation – *Bull. Math. Biophys.*, 1962, 24, 3, 277–278.
21. Geselowitz D.B. The Concept of an Equivalent Cardiac Generator. – *Biomed. Sci. Instrum.*, 1963, 1, 325–330.
22. Barr R.C., Pilkington T.C., Boineau J.P., Spach M.S. Determining Surface Potentials from Current Dipoles with Application to Electrocardiography – *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 1966, BME-13, 2, 88–92.
23. Plonsey R. Bioelectric Phenomena. New York etc.: McGraw-Hill B.C., 1969.
24. Титомир Л.И., Кнеппо П. Математическое моделирование биоэлектрического генератора сердца. М.: Наука, 1999.
25. Baum O.V. Transition from a Discrete Model of Exciting Myocardium to its Analogue – a Continual Model of Expanding Double Layers. – *Modelling of the Cardiac Electric Field. Summarise of the International Conference*. Bratislava: SAV, 1976, 18–19.
26. Baum O.V. Model of the Heart Electrical Activity as a Combination of Excitable Units. Contribution of the Different Layers of Myocardium to ECG Formation. – *New Trends in Electrocardiology (Z.L. Dolobjan Ed.)*. Yerevan: AAS, 1973, 152–153.
27. Baum O.V. Mathematical and Computer Simulation of the Repolarization Processes and ST-T Interval Genesis under Myocardial Infarction - *Electrocardiology '98 (I. Preda Ed.)*, Singapore etc: World Scientific, 1999, 47–50.
28. Баум О.В. Моделирование электрической активности сердца. – *Биофизика сложных систем и радиационных нарушений (под ред. Г.М. Франка)*, М.: Наука, 1977, 119–129.
29. Holland R.P., Arnsdorf M.F. Solid Angle Theory and the Electrocardiogram: Physiologic and Quantitative Interpretations. – *Progress in Cardiovasc. Dis.*, 1977, 19, 6, 431–457.
30. Тамм И.Е. Основы теории электричества. М.: Наука, 1989.
31. Баум О.В., Волошин В.И., Орлова Л.И., Савченко М.Г. Система моделирования электрической активности сердца на персональном компьютере. – *Достижения и перспективы сравнительной электрокардиологии*. Сыктывкар: КНЦ УрО РАН, 1993, 30–31.
32. Aoki M., Okamoto Y., Musha T., Harumi K. Three-Dimensional Computer Simulation of Depolarization and Repolarization Processes in the Myocardium. – *Jap. Heart J.*, 1986, 27 (Suppl.), 225–234.
33. Sandor Gy., Kozmann Gy., Szathmary V. Model Study for Assessment of Ventricular Repolarization Properties Applying the Activation Recovery Interval. – *Electrocardiology '98 (I. Preda Ed.)*. Singapore etc.: World Scientific, 1999, 63–66.
34. Baum O.V. Peculiarities of Propagation of Repolarization Phases in Myocardium and ST-T Interval Genesis: A Model Study. – *Electrocardiology '83 (I. Ruttkay-Nedecky and P. Macfarlane Eds.)*. Amsterdam etc.: Excerpta Medica, 1984, 88–93.
35. Волошин В.И., Кочеткова О.Д., Попов Л.А., Баум О.В. «СТЕНД» – автоматизированная система для исследований электрического поля изолированного сердца. – *Сравнительная электрокардиология*. Сыктывкар: КНЦ УрО АН СССР, 1990, 201–205.
36. Саранча Д.Ю., Медвинский А.Б., Кукушкин Н.И. Система компьютерной визуализации распространения волн возбуждения в миокарде. – *Биофизика*, 1997, 42, 2, 502–507.
37. Baum O.V., Popov L.A., Medvinsky A.B., Kukushkin N.I. Pseudo-ECG as an Integral Characteristics for Electric Activity Estimation of the Excitable Myocardium Specimens. - *Electrocardiology '99 (M. Roschevsky Ed.)*. Syktuyvkar: P.H. of KSC, 2000 (in press).
38. Кукушкин Н.И., Сидоров В.Ю., Медвинский А.Б. и др. Медленные волны возбуждения и механизмы полиморфной желудочковой тахикардии в экспериментальной модели: изолированные стенки правого желудочка кролика и суслика. – *Биофизика*, 1998, 43, 6, 1043–1059.

39. Baum O.V., Voloshin V.I., Popov L.A. База данных электрокардиосигналов. – II Съезд биофизиков России. Т. II, Пушкино: ОНТИ ПНЦ РАН, 1999, 387.
40. Baum O.V., Kochetkova O.D., Popov L.A., Voloshin V.I. Biophysical Approach to the Comparative Electrocardiology. – *Electrocardiology '97*. Singapore etc.: World Scientific, 1998, 67–70.
41. Baum O., Voloshin V., Popov L., Prilutskaya S., Senchenkov E. «EPOS-D» – the Model of the Cardiodiagnostic System of a New Generation. – 19th International Congress on Electrocardiology. Abstracts. Lissboa, 1992, 40.
42. Blackburn H., Keys A. et al. The Electrocardiogram in Population Studies: A Classification System. – *Circulation*, 1960, 21, 1160–1175.
43. Bazett H.S. Analysis of Time Relation of Electrocardiogram. – *Heart*, 1920, 7, 353–367.
44. Baum O.V., Voloshin V.I., Kochetkova O.D. et al. Determination of the Electrical Axis of the Heart in EKG Automatic Processing Systems. – *Measurement Techniques*, 1994, 37, 4, 461–461.
45. Руководство по кардиологии (под ред. Е.И. Чазова). Т. 2. М.: Медицина, 1982, 208–212.
46. Baum O.V., Savchenko M.G. The Choice of Conventionally Normal and Pathologic Parameters for the 3-D Model of the Myocardium Activation. – *The Cardiac Electric Field: Physiology – Measurement – Modelling*. Smolenice: SAV, 1993, 5.
47. Baum O.V. Thermal Regimes of Heart, Myocardium Repolarisation and ST-T Genesis. A Model Study. – *Electrocardiology '97*. Singapore etc.: World Scientific, 1998, 75–80.
48. Гоффман Б., Крейнфилд П. Электрофизиология сердца. М.: ИИЛ, 1962.
49. Sarma J.S.M., Sarma R.J., Bilitch M. et al. An Experimental Formula for Heart Rate Dependence of QT. – *Am. J. Cardiol.*, 1984, 54, 103–108.
50. Kulbertus H.E., Demoulin J.C. The Conduction System: Anatomical and Pathological Aspects. – *Cardiac Arrhythmias* (Kricler D.M. and Goodwin J.F. Eds.). London – Philadelphia – Toronto, 1975, 16–38.
51. Baum O.V., Kochetkova O.D., Popov L.A., Voloshin V.I. The Heart Rotation and Mean QRS Axis Changes. A Model Study. – *Long Term Changes of the Cardiac Electric Field*. Bratislava: SAV, 1996, 19.
52. Baum O.V., Волошин В.И., Кочеткова О.Д., Попов Л.А. Влияние анатомической ориентации сердца на результаты измерения его электрической оси: Исследование на моделях. Измерительная техника (в печати).

QT-ДИСПЕРСИЯ: МОДЕЛИ И ИЗМЕРЕНИЯ

О.В.Баум, Л.А.Попов, В.И.Волошин, Г.А.Муромцева

Парадокс феномена QT-дисперсии заключается в том, что, согласно законам электродинамики, длительность желудочкового комплекса должна быть одинаковой почти во всех отведениях, может быть, за исключением некоторых особых случаев. Вопросы формирования электрокардиосигналов в течение желудочкового комплекса рассмотрены в терминах биофизических моделей электрической активности сердца. Предполагается, что возникновение QT-дисперсии в разных ЭКГ-отведениях связано с рядом объективных и субъективных факторов, влияющих на процесс измерения реполяризационных параметров ЭКГ, но позволяющих все же использовать QT-дисперсию в качестве информативного параметра. На крупномасштабной ЭКГ показано наличие подпороговых «хвостов» у зубцов Т, что при изменении порога идентификации может приводить к изменению длительностей QT и величины QT-дисперсии. Для выборки практически здоровых лиц (220 мужчин и 30 женщин) с нормальной ЭКГ получены средние значения параметров QT-интервала в 12 стандартных отведениях, включая длительности обобщенных интервалов физиологически значимых событий на поверхности эпикарда и эндокарда. Проведено сравнение автоматических и ручных методов идентификации конца зубца Т. Компьютерная модель генеза ЭКГ в виде двойного электрического слоя использована для получения модельных, условно нормальных ЭКГ в 12 стандартных отведениях и для определения параметров QT-интервала, включая QT-дисперсию, при разных вариантах распределения длительностей трансмембранного потенциала на поверхности электрически активного миокарда модели.

QT-DISPERSION: MODELS AND MEASUREMENTS

O.V.Baum, L.A.Popov, V.I.Voloshin, G.A.Muromtseva

Paradox of the QT-dispersion phenomenon lies in the fact that by electrodynamic laws the ventricle complex duration must be uniform for almost all leads, may be, except for special cases. But electrocardiographic measurements show nevertheless that the lead-to-lead QT-duration distribution exists and, what is more, is used as a predictor of the heart rhythm disturbances. Problems of the electrocardiosignal genesis during the ventricle complex have been considered in terms of the biophysical models of the cardiac electric activity. It is assumed that QT-dispersion over ECG leads is bound up with a number of the objective and subjective factors having an influence on the measurements of the repolarization ECG-parameters. But some of the factors permit nevertheless to use the QT-dispersion as an informative index. The threshold-dependence of the QT duration and QT-dispersion is most pronounced in the large-scale ECG, where the late low-amplitude «tails» of T-waves are of frequent occurrence. For a sample of the healthy persons (220 males and 30 females) having normal ECG the mean values of the QT interval parameters in 12 standard leads have been obtained, including the duration of generalized intervals of the physiologically significant events on the epicardium and endocardium surfaces. Comparison of the automatic and manual methods of the T-wave end identification has been carried out. A computer model of the ECG genesis in the form of a double electric layer has been used for obtaining the sets of the conventionally normal simulated ECGs in 12 standard leads as well as for to examine QT-interval parameters under different variants of distribution of the transmembrane action potential duration over the surface of the electrically active myocardium of the model.