

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

ДИСПЕРСИЯ ИНТЕРВАЛА QTa. АНАЛОГ ИЛИ АЛЬТЕРНАТИВА QT-ДИСПЕРСИИ?

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, ГосНИЦентр профилактической медицины МЗ РФ, Москва

Вопросы генеза, измерения и информативности дисперсии интервала QTa (от начала комплекса QRS до вершины зубца T) рассмотрены в терминах биофизических моделей электрической активности сердца.

Ключевые слова: дисперсия QTa-интервала, дисперсия QT-интервала, модели генеза электрокардиосигналов.

Problems of genesis, measurement, and informativity of the QTa-interval (from the QRS onset to the T wave apex) have been considered in terms of biophysical models of the cardiac electrical activity.

Key words: QTa-interval dispersion, QT-interval dispersion, models of the electrocardiosignal genesis.

Презумпция информативности дисперсии QT-интервала (QTD) как предиктора возможного развития желудочковых аритмий поддерживается отсутствием общепринятых доказательств, опровергающих гипотезу о связи пространственной неомогенности процесса реполяризации в миокарде желудочков с распределением QT-интервала по длительностям, наблюдаемым в условиях реальных электрокардиографических измерений в разных отведениях. Нет, впрочем, единого биофизически обоснованного мнения и в поддержку этой гипотезы. Широкий спектр мнений по данной проблеме [1-9] объясняется во многом сложностями идентификации окончания зубца T и, следовательно, измерения длительности QT-интервала [8, 10-14].

По итогам теоретического рассмотрения проблем QTD и результатам проведенных компьютерных экспериментов на моделях электрической активности сердца [8, 14, 15] «тайну» QT дисперсии можно трактовать следующим образом. С одной стороны, наблюдаемое различие измеряемых длительностей QT интервала от отведения к отведению, $tQT(I)$, можно объяснить в общем случае только используемыми алгоритмами определения конца зубца T, способами проведения изолинии, введением порогов идентификации в связи с принятыми правилами кодирования или с реальными значениями отношения сигнал/шум, а также ошибками измерения.

С другой стороны, как это ни парадоксально, именно измерения длительности QT-интервала с некоторым порогом делают, в принципе, возможным использование такого параметра как QTD в качестве показателя существующей неомогенности длительности трансмембранного потенциала (ТМП) на поверхности эпикарда и эндокарда [8]. В то же время, результаты модельного картирования длительности QT-интервала на поверхности виртуальной сферы отображения методом SSPM (Standard surface potential method) [16] не позволяют на данный момент однозначно трактовать (вероятно, в силу упомянутого субъективизма измерений QT) наблюдаемую связь между распределением длительностей ТМП на поверхности электрически активного миокарда модели и распределением $tQT(\psi, \theta)$, где ψ и θ - угловые координаты поверхности сферы отображения, в терминах количественных моделей.

Наряду с измерениями tQT , которые имеют самостоятельное значение для определения синдрома

удлинения QT-интервала [17, 18], и вычислением QTD, в качестве параметров, характеризующих пространственную неомогенность процесса реполяризации желудочков, используются и другие, менее изученные индексы [19-21], среди которых следует отметить дисперсию интервала QTa.

Интервал QTa измеряется между началом комплекса QRS и временем достижения зубцом T своего пикового значения в каждом из отведений выбранной системы. На множестве измеренных значений $tQTa(I)$ ищутся максимальное и минимальное значения длительности интервала QTa. И, аналогично вычислению QTD, определяется QTa-дисперсия как $QTaD = tQTa_{\max} - tQTa_{\min}$.

Этот индекс, внешне привлекательный кажущейся простотой процедуры определения вершины зубца T, также как и некоторые другие новые индексы, начинают использоваться во многих исследованиях [22-25].

Интересно отметить, что одна из первых публикаций [26], где для удобства измерений интервал QTa использовался в качестве характеристики длительности электрической систолы, относится, как отмечается в классической работе Н.С.Вазетт [27], еще к началу прошлого века.

Учитывая сложности и субъективизм измерений длительности QT-интервала, а также имеющиеся сомнения по поводу наличия электрофизиологического смысла у параметра QTD [8], представляет интерес исследовать дисперсию QTa-интервала, QTaD, в качестве претендента на роль более объективного и воспроизводимого аналога QT-дисперсии или в качестве ее более информативной (по результатам сравнительной оценки) альтернативы.

Цель данной работы: 1) рассмотреть и проанализировать процесс формирования длительности QTa-интервала в различных отведениях и QTa-дисперсии, используя векторкардиографическую интерпретацию модели эквивалентного генератора сердца в виде одиночного диполя; 2) получить экспериментальные оценки величин $tQTa(I)$ и QTaD в стандартной и ортогональной системах отведений для выборки практически здоровых субъектов; 3) провести с помощью биофизической модели электрической активности сердца компьютерные эксперименты по оценке влияния эпи-эндокардиального распределения длительности ТМП на распределение $tQTa(I)$ и величину QTaD.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Рассмотрим сначала, как и для QT [8], процесс формирования QTa-интервала в разных отведениях в терминах ВКГ-петель, соответствующих дипольной модели эквивалентного генератора сердца. При этом будем помнить, конечно, об ограничениях такой модели, связанных с отсутствием в сигнале вклада от мультипольных компонент выше первого порядка [8].

На рис. 1 схематически изображены в качестве примера проекция ВКГ-петли зубца Т на некоторую плоскость, а также оси нескольких произвольных отведений (I_1, I_2, I_3, I_4). Вершина зубца Т в любом отведении соответствует на петле точке, в которой нормаль к оси этого отведения касается петли (например, точка Ta_4 для отведения I_4). Конец моментного вектора ВКГ, оббежав сначала петлю QRS за время tQRS и «потоптавшись» на месте за время почти изоэлектричного в норме сегмента ST, двинется далее по петле Т в соответствии с направлением ее обхода и достигнет точки Ta_4 за время, которое от начала комплекса QRS как раз и составляет QTa-интервал в отведении I_4 , $tQTa(I_4)$. В этой точке зубец Т в I_4 достигнет своего максимального значения.

Скорость движения моментной точки по петле Т в общем случае не является константой и определяется скоростями изменения сигналов в двух отведениях, выбранных для задания петли Т. Множество точек $Ta(I)$ для всех рассматриваемых в этой плоскости отведений определяет множество интервалов QTa(I), а значения $tQTa_{\min}$ и $tQTa_{\max}$, соответствующие первой и последней по ходу петли точкам Ta , показывают размах (дисперсию) QTa-интервала для отведений данной плоскости. Оси большинства систем отведений (стандартной, ортогональной) не лежат в одной плоскости, и это надо иметь в виду, желая получить наглядную картину генеза всего множества интервалов QTa в рассматриваемой системе отведений.

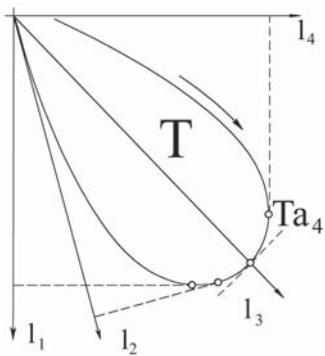


Рис. 1. Схематическое изображение проекции петли Т на некоторую плоскость; $I_1 - I_4$ - произвольные отведения, оси которых лежат в данной плоскости. Ta_i - точка, в которой нормаль к отведению I_i касается петли Т; эта точка во временной области соответствует вершине зубца Т в отведении I_i . Дисперсия интервала QTa в системе отведений $I_1 - I_4$, QTaD, определяется, главным образом, временем, за которое конец моментного вектора Т пройдет вдоль петли расстояние между крайними точками Ta (в данном случае - от Ta_4 до Ta_1).

Практически же, для определения дисперсии QTa-интервала значения $tQTa(I)$ измеряют непосредственно по записям, желательно синхронным, скалярной ЭКГ и далее рассчитывают их дисперсию как разность между $tQTa_{\max}$ и $tQTa_{\min}$.

Таким образом, мы видим, что, в отличие от QTD, которая теоретически должна равняться нулю, за исключением тех случаев, когда в число измеряемых отведений попадают отведения с «необычной» проекцией конечной части петли Т на ось отведения [8], разброс значений $tQTa(I)$, и, следовательно, величина дисперсии QTaD имеют четкий физический смысл, являются объективными параметрами измерений и должны определяться формой петли, проекцией «касательных» точек петли на оси отведений и скоростью перемещения конца моментного вектора по петле Т.

Для вытянутых Т-петель величина QTaD ожидается меньшей, чем для широких округлых петель. Пространственные повороты сердца, приводящие к сложным поворотам интегральных векторов QRS [28] и, следовательно, к изменениям Т, должны приводить к перераспределению точек Ta на петле Т, т.е. к изменению распределения $tQTa(I)$ и, возможно, к изменению величины QTaD. Эти рассуждения справедливы для дипольного приближения, а для близких к сердцу отведений свой вклад в формирование и изменение $tQTa(I)$ могут вносить также высшие мультипольные компоненты эквивалентного генератора.

В силу априори кажущейся относительной простоты процедуры определения максимального значения амплитуды зубца Т и соответствующей этому максимуму временной точки, погрешность измерения $tQTa(I)$ и QTaD должна быть меньше, а воспроизводимость результатов выше, чем при измерении параметров $tQT(I)$ и QTD. Меньше должен быть и разброс между ручными и автоматическими измерениями. Увеличения погрешности измерения $tQTa$ и QTaD можно ожидать только в тех случаях, когда в одном или в нескольких из рассматриваемых отведений наблюдаются зубцы Т с плоской вершиной или низкоамплитудные, на уровне шумов, зубцы Т.

Похоже, однако, что параметр $tQTa$, как временной интервал до вершины зубца Т, имеет свой прямой смысл только в том случае, когда петля Т проектируется целиком на одну из полуосей отведения, положительную или отрицательную, т.е. когда зубец Т монофазен. Проблема двуфазных зубцов Т, т.е. выбор вершины Т, может возникнуть в отведениях, ось которых почти нормальна интегральному вектору зубца Т.

Что касается диагностической ценности параметров $tQTa(I)$ и QTaD, то следует отметить, что пространственная форма петли Т и скорость ометания ее моментным вектором определяются электрофизиологическим состоянием сердца и распределением форм кривой ТМП по поверхности электрически активного миокарда. Поэтому такие параметры зубца Т, как распределение $tQTa(I)$ и характеристика его неоднородности - QTaD, априори оцениваемые к тому же как достаточно стабильно воспроизводимые и помехоустойчивые, могут, в принципе, оказаться потенциально информативными, конечно, наряду и в совокупности с другими параметрами процесса реполяризации.

Перейдем теперь к экспериментальной оценке $tQTa(I)$ и $QTaD$ для практически здоровых лиц (с целью получения статистических оценок этих параметров для нормы), а также к проверке некоторых гипотез на биофизических моделях.

МАТЕРИАЛИ МЕТОДЫ

Экспериментальная оценка параметров QTa -интервала выполнена с помощью разработанного в Институте теоретической и экспериментальной биофизики РАН пакета компьютерных программ «Уран» для синхронной регистрации и автоматической обработки ЭКГ в 12 стандартных и 3 ортогональных отведениях. Пакет адаптирован, в частности, к компьютерному электрокардиографу ИДК ЭКГ 12-1.1 (фирма «Геолинк») и в такой версии эксплуатируется в Отделе массовых обследований ГосНИЦентра профилактической медицины МЗ РФ.

В качестве материала к данной работе из общей базы данных были использованы записи 12 общепринятых и 3 ортогональных по Франку отведений 250 практически здоровых лиц (220 мужчин и 30 женщин; возраст, соответственно, 37 ± 10 и 37 ± 7 лет). На этой же выборке ранее [8, 14] были получены для нормы оценки длительности и дисперсии QT -интервала для стандартной и ортогональной систем отведений.

Автоматическая и ручная обработка сигналов и определение параметров QTa -интервала велись по методикам, сходным с описанными в [8, 14]. Ручная разметка вершины зубца T осуществлялась 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. Для обеих исследуемых систем отведений (стандартной и ортогональной по Франку) в следующих друг за другом 3-4 кардиоциклах каждой записи определялось распределение по отведениям длительностей и скорректированных согласно формуле Н.С.Вазетт [27] длительностей QTa -интервала, соответственно, $tQTa(I)$ и $tQTac(I)$, а также дисперсия $QTaD$ и скорректированная дисперсия $QTaDc$ (по всем отведениям каждой из систем).

В компьютерных экспериментах использовались биофизическая модель электрической активности сердца и система моделирования, кратко описанные в [8]. Параметрами модели являются электрофизиологические и анатомо-физиологические характеристики сердца: геометрия желудочков и специализированной проводящей системы, скорости распространения процесса деполяризации по миокарду, ножкам пучка Гиса и волокнам Пуркинью, форма ТМП на эпикарде и эндокарде желудочков, ориентация собственных анатомических осей сердца относительно исходной системы координат и некоторые другие биофизические характеристики миокарда.

Примеры исходных модельных ЭКГ для одного из возможных наборов среднефизиологических значений параметров модели, принятых за условную норму, приведены в [8] (стандартные отведения) и [14] (X, Y, Z отведения системы Франка). Множество модельных ЭКГ обрабатывалось, как и множество реальных ЭКГ, алгоритмами идентификации и измерения зубцов и интерва-

лов кардиосигнала с целью получения и сравнительного анализа значений $tQTa(I)$ и $QTaD$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

1. Табл. 1 и табл. 2 содержат результаты ручных (по КМ ЭКГ) измерений средних значений длительности и скорректированной длительности QTa -интервалов в каждом из 12 отведений стандартной системы (табл. 1) и в 3 отведениях ортогональной системы Франка (табл. 2) для мужчин и для женщин.

Таблица 1.

Распределение $tQTa(I)$ и $tQTac(I)$ в стандартных отведениях.

Отведения	$tQTa(I) \pm s$, мс		$tQTac(I) \pm s$, мс ^{1/2}	
	М	Ж	М	Ж
I	306 ± 24	314 ± 24	320 ± 19	331 ± 17
II	312 ± 22	321 ± 25	326 ± 18	337 ± 17
III	314 ± 31	319 ± 31	329 ± 30	335 ± 26
aVR	308 ± 23	315 ± 26	323 ± 19	332 ± 18
aVL	300 ± 30	307 ± 28	315 ± 27	322 ± 21
aVF	315 ± 22	324 ± 25	330 ± 20	341 ± 16
V1	303 ± 38	316 ± 40	316 ± 34	332 ± 34
V2	294 ± 21	305 ± 22	307 ± 19	321 ± 22
V3	297 ± 21	315 ± 29	311 ± 17	331 ± 21
V4	302 ± 23	316 ± 25	316 ± 18	333 ± 17
V5	309 ± 24	318 ± 26	323 ± 18	335 ± 17
V6	311 ± 23	320 ± 25	325 ± 18	336 ± 16

Таблица 2.

Распределение $tQTa(I)$ и $tQTac(I)$ в ортогональной системе Франка.

Отведения	$tQTa(I) \pm s$, мс		$tQTac(I) \pm s$, мс ^{1/2}	
	М	Ж	М	Ж
X	298 ± 24	307 ± 23	313 ± 19	329 ± 17
Y	302 ± 22	308 ± 22	316 ± 20	330 ± 17
Z	286 ± 21	297 ± 29	300 ± 19	318 ± 26

Длительность QTa -интервала у женщин во всех отведениях оказалась в среднем больше чем у мужчин. Отношение длительностей $tQTa/tQT$ в каждом отведении близко к 0,7. Отведения, в которых достигались максимальное и минимальное значения длительности $tQTa$ у конкретного пациента не совпадали, как правило, с отведениями, в которых таковыми являлись длительности tQT .

2. Автоматические измерения длительности QTa -интервала (которые в данном исследовании хронологически предшествовали измерениям ручным) выявили значительное количество случаев большой вариабельности измеряемых значений дисперсии QTa -интервала, $QTaD$, от цикла к циклу. Это создавало впечатление, как выяснилось далее - неоправданное, наличия у этих пациентов повышенного значения временной дисперсии $QTaD$.

С помощью КМ ЭКГ были проанализированы случаи (их оказалось около 50 из общего числа 250 наборов ЭКГ), когда разница длительностей интервала QTa , изме-

ренных автоматически в любых двух из обработанных для данного пациента кардиоциклов, составляла более 30 мс и не укладывалась при этом в рамки формулы Н.С.Вазетт. Большинство рассмотренных случаев, как и следовало ожидать, было представлено плоскими «шероховатыми» (рис. 2) или двуфазными с почти равными амплитудами (рис. 3) зубцами Т. ВКГ-картина этих случаев соответствует таким формам петель Т и их ориентации, когда некоторая слабо изогнутая часть петли или ее интегральный вектор оказываются почти ортогональными к оси какого-либо отведения.

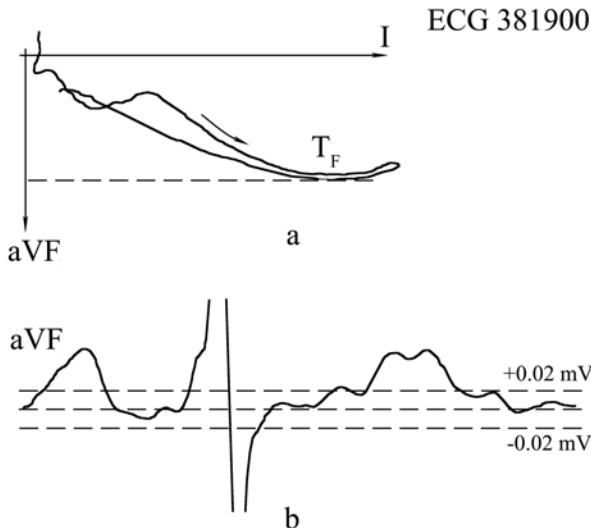


Рис. 2. Пример зубца Т с «плоской» вершиной (Пациент 381900). Петля Т во фронтальной плоскости (а) и ЭКГ в отведении аVF (б). Слабо изогнутая часть петли Т почти ортогональна к оси аVF, что может приводить (при незначительных случайных колебаниях изолинии) к увеличению погрешности во время измерения величины $tQTa(aVF)$.

Понятно, что в этих случаях небольшая (например, дыхательная [29]) ротация сердца или слабые колебания изолинии могут приводить к скачкообразным цикл-цикл изменениям длительности QTa-интервала в отдельных отведениях и, как следствие, величины QTa-дисперсии. Эти изменения не имеют, естественно, диагностического значения и являются вторичными по отношению к первичным изменениям QTaD за счет нарушений процесса реполяризации.

На рис. 4 изображены схемы двух систем представления осей отведений для стандартной системы во фронтальной (F) и горизонтальной (H) плоскостях: шестиосевая система Бейли для отведений от конечностей (а) и шестиосевая система для грудных отведений (б). Принимая во внимание статистические характеристики ориентации максимального вектора петли Т [30-31] (сектора $ATS_{F,H}$ на рис. 4 а, б соответствуют 95-процентным доверительным границам) и вид осредненных петель Т [32] для нормальной ЭКГ, можно ожидать, что наиболее часто «плохими» для определения вершины Т отведениями в норме должны оказываться III стандартное отведение во фронтальной плоскости и V_1 в горизонтальной (т.е. отведения, оси которых попадают в сектора $BLS_{F,H}$, ортогональные секторам $ATS_{F,H}$), что и подтверждается результатами наших измерений. На рис. 4 показаны также F и H проекции петли Т для одного из пациентов выбор-

ECG 382273

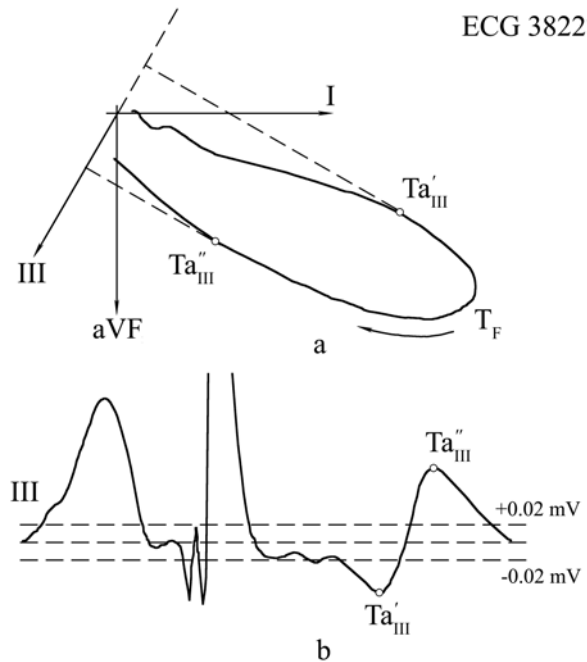


Рис. 3. Двуфазный зубец Т с почти равными амплитудами обеих фаз в III отведении (пациент 382273). Интегральный вектор петли Т во фронтальной плоскости почти ортогонален оси III отведения. Возможен триггерный эффект при определении величины $tQTa(III)$, например, в последовательности кардиоциклов, что может привести к необъективному завышению оценки временной дисперсии QTa-интервала.

ки (наибольшая погрешность цикл-цикл измерений $tQTa$ наблюдалась в отведении III). При выраженных горизонтальной или вертикальной позиции сердца проблемы измерения $tQTa$, как это можно легко представить по рис. 4, могут возникать, соответственно, в отведениях аVF или аVL (в F), а также в отведениях V_2 или V_6 (в H). Чтобы избежать больших погрешностей при оценке средних величин QTaD, определение $tQTa$ в данной работе велось нами далее по результатам ручных измерений. Рекомендации по объективизации измерений в автоматическом режиме представлены ниже.

3. В табл. 3 приведены средние значения дисперсии и скорректированной дисперсии QTa-интервала в стандартной и ортогональной системах отведений для мужчин и женщин на фоне соответствующих значений дисперсии QT-интервала из [8, 14].

Средние значения дисперсии и скорректированной дисперсии QTa-интервала, рассчитанные как $QTaD = tQTa(l)max - tQTa(l)min$ по всем 12 отведениям стандартной системы и по 3 отведениям системы Франка, у мужчин и женщин практически не различаются. Сравнение QTaD для стандартной и ортогональной систем показывает, что $QTaD_3$ значительно меньше чем $QTaD_{12}$. Величина QTa-дисперсии имеет тот же порядок что и величина QT-дисперсии, причем в среднем $QTaD_3$ несколько больше чем QTD_3 , а $QTaD_{12}$ несколько меньше чем QTD_{12} .

У конкретных пациентов разность $\Delta = QTaD - QTD$ может быть как положительной, так и отрицательной. В табл. 4 приведено распределение значений Δ для 213 мужчин.

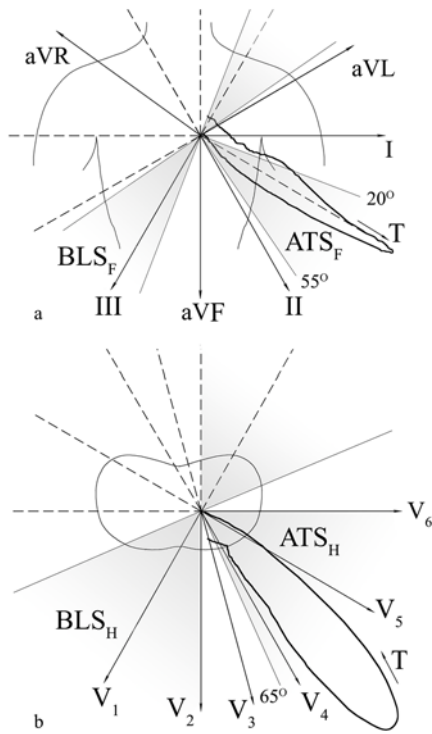


Рис. 4. Схемы шестиосевой системы Бейли для отведений от конечностей (а) и шестиосевой системы грудных отведений (б). Сектор *ATS* соответствует 95-процентным доверительным границам ориентации проекции максимального вектора петли *T* в *F* и *H* плоскостях [2]. В секторе *BLS*, ортогональные по своему положению сектору *ATS*, попадают оси отведений, в которых в норме могут наблюдаться максимальные погрешности определения положения вершины зубца *T*. Показаны проекции петли *T* одного из пациентов выборки на *F* и *H* плоскости.

Сравнительная оценка QTD и QTaD, QTDc и QTaDc.

Отведения	QTD ± s, мс	QTaD ± s, мс	QTDc ± s, мс ^{1/2}	QTaDc ± s, мс ^{1/2}	
М	Станд.	56 ± 17	50 ± 18	59 ± 17	52 ± 18
	Ортог.	18 ± 13	20 ± 10	18 ± 9	21 ± 11
Ж	Станд.	54 ± 15	51 ± 17	58 ± 17	53 ± 18
	Ортог.	16 ± 11	23 ± 22	17 ± 12	24 ± 22

4. В качестве примера формирования величины QTaD в стандартной и ортогональной системах отведений приведем типичный результат измерения скорректированных значений tQTac(I) во фронтальной (F) и горизонтальной (H) плоскостях для одного конкретного пациента из общей выборки (пац. Ю., муж., 40 лет):
 tQTac(I, II, III, aVR, aVL, aVF) = 368, 363, 380, 361, 330, 368 мс;
 tQTac(V₁ - V₆) = 391, 332, 344, 351, 342, 347 мс;
 tQTac(X, Y, Z) = 347, 364, 336 мс.

ВКГ-петли в F и H плоскостях для этого примера представлены на рис. 5. Петли построены по следующим парам сигналов: X-Y и I-aVF (в F плоскости), X-Z и V₆-V₂ (в H плоскости). Для удобства сравнения результатов петли двух систем были промасштабированы по максимальным значениям сигналов соответствующих пар отведений.

Посмотрим сначала дисперсию значений tQTac у этого пациента отдельно в двух плоскостях для сигналов стандартной и ортогональной систем:

QTaDc(I - aVF) = 50 мс, QTaDc(V₁ - V₆) = 59 мс,
 QTaDc(X, Y) = 17 мс, QTaDc(Y, Z) = 28 мс.

В результате (объединяя измерения tQTac в двух плоскостях и находя новые значения tQTac_{max} и tQTac_{min}) получим: QTaD₁₂ = 61 мс, QTaD₃ = 28 мс. Меньшее значение QTaD₃ по сравнению с QTaD₁₂ в данном случае определяется, в частности, более узкой, как видно из рис. 5, формой петли, построенной на сигналах ортогональной системы отведений, а также тем, что «касательные» точки некоторых отведений стандартной системы оказываются на петле левее и правее (по ходу петли), чем касательные точки трех отведений ортогональной системы.

Понятно, что величина QTaD определяется формой пространственной петли T, ее ориентацией в пространстве относительно осей отведений и скоростью перемещения конца моментного вектора T вдоль петли. QTaD зависит также, но в меньшей степени, от проекции начальной части петли QRS на оси отведений (фазовый сдвиг t₀QRS согласно [8]). Изменения петли, включая патологические, будут приводить к перераспределению положения на ней точек, в которых нормали к осям отведений касаются петли T (см. рис. 1), и, следовательно, к увеличению или уменьшению QTa-дисперсии.

Основной вопрос - как связаны, если такая связь существует, возможные изменения негомогенности процесса реполяризации в желудочках и изменения величины QTaD. Рассмотрим некоторые аспекты этого вопроса в рамках полученных результатов модельных экспериментов.

5. Результаты компьютерного эксперимента (для тех же параметров модели, которые были использованы в работах [8, 14]) по исследованию распределения tQTa(I) в стандартной и ортогональной системах отведений для разных вариантов распределения длительностей ТМП на поверхности s электрически активного миокарда желудочков сведены в табл. 5.

Были заданы два типа ТМП, длинный (Long) и короткий (Short), 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. Рассмотрено 4 варианта распределения (ТМП_{endo} / ТМП_{epi}): L/S, S/L, L/L, S/S.

Результаты, полученные с помощью модели электрической активности сердца для исходных значений ее параметров, соответствующих критериям условной нормы, хорошо согласуются со средними величинами характеристик QTa-интервала, полученными для нормальной ЭКГ в экспериментах с группой практически здоро-

Таблица 4.

Гистограмма распределения разности Δ = QTaD - QTD (213 мужчин).

Δ, мс	-50	-40	-30	-20	-10	0	10	20	30	40	50
n	5	8	21	27	22	73	27	15	11	3	1

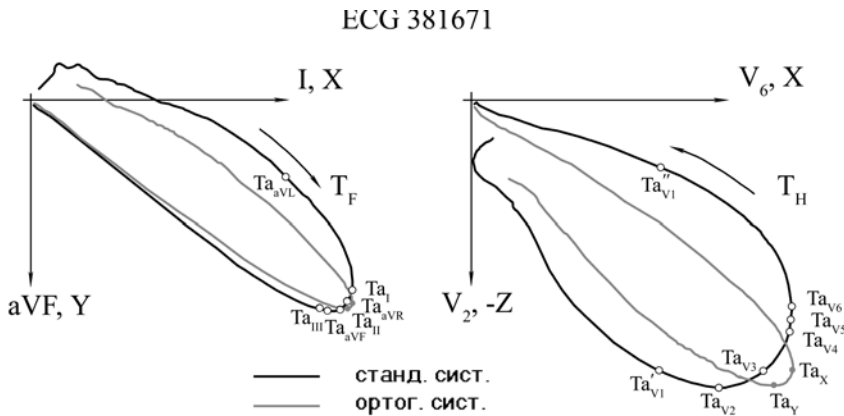


Рис. 5. ВКГ-петли зубца T в F и H плоскостях для типичного значения величины QTaD в норме (пац. Ю. из общей выборки, муж., 40 лет).

$QTaD_{12} = 58$ мс, $QTaD_3 = 27$ мс; **корректированные значения QTaD:**
 $QTaDc_{12} = 61$ мс, $QTaDc_3 = 28$ мс.

вых лиц (табл. 1-3). Это касается величин длительностей QTa-интервала и их наиболее часто встречающегося распределения по отведениям, а также величины QTaD. На рис. 6 показаны модельные петли зубца T, построенные в двух плоскостях по сигналам X, Y, Z отведений.

В компьютерных экспериментах по изменению распределения длинного и короткого ТМП по поверхности эпикарда и эндокарда наблюдались характерные для аналогичных электрофизиологических экспериментов [33] изменения амплитуды и полярности зубца T.

Рассмотренные варианты распределения (ТМП_{endo} / ТМП_{epi}) задают фактически трансмуральную разность (дисперсию) длительностей ТМП, Δt ТМП. Условно нормальное значение Δt ТМП (вариант L/S, длительности ТМП близки, соответственно, к значениям 300 мс и 250 мс) оказывается равным 50 мс. Анализ табл. 5 позволяет отметить при этом некоторые особенности полученных результатов:

- При изменении знака Δt ТМП (варианты L/S и S/L) изменения величин $tQTa$ составили 1-5 % от длительности обобщенного QT-интервала, т.е. находились в пределах ошибки измерения. Величина $QTaD_{12}$ практически не изменилась, а изменения $QTaD_3$ составили около 25 %.
- Значения $tQTa(l)$ для двух вариантов гомогенного распределения ТМП на эндокарде и эпикарде (варианты L/L и S/S) различаются во всех отведениях на величину $tTМП_L - tTМП_S = 50$ мс, что не удивительно. Более интересным наблюдением является тот факт, что в обоих случаях при имеющем место равенстве нулю величины Δt ТМП (т.е. тогда, когда на эпикарде и эндокарде генерировался один и тот же ТМП) величина измеренного значения QTaD оставалась равной некоторому постоянному значению. Эта «остаточная» величина QTaD зависит, в частности, как показывают эксперименты, от геометрии модели.

Вращение модели желудочков вокруг анатомических осей сердца приводит к изменению распределения $tQTa(l)$ и измеренных значений QTaD, а также к перераспределению отведений, в которых достигаются максимальное и минимальное значения $tQTa$, что находится в соответствии с наблюдаемыми

картинами перераспределения касательных точек на модельной петле T.

В то же время, изменения $tQTa(l)$ и QTaD, наблюдаемые в рассмотренных вариантах распределения ТМП(s), не поддаются аналитическому описанию. Однако перспективность использования биофизических моделей генеза электрокардиосигналов для выяснения механизмов, вызывающих распределение ТМП(s) с регистрируемым распределением $tQTa(l)$ и величиной QTaD, очевидна. В возникающем на практике распределении $tQTa(l)$ существенную роль, наряду с ТМП(s), играют, несомненно, и позиционные факторы, включая

геометрию миокарда, которая должна оказывать влияние на распределение по величине элементов матрицы k_{ij} [8], связывающей в прямой задаче ТМП(s) с регистрируемыми потенциалами. Необходим многофакторный компьютерный эксперимент.

6. Возвращаясь к практическим измерениям QTa-интервала, рассмотрим, опираясь на полученные результаты и не вдаваясь в технические подробности, вопрос о повышении объективности и точности автоматического измерения $tQTa(l)$ и QTaD.

Таблица 5.

Изменения распределения $tQTa(l)$ в модели электрической активности сердца для разных вариантов распределения двух форм ТМП (длинного - Long и короткого - Short) на эндокарде и эпикарде моделируемых желудочков. Рассчитанные значения $QTaD_{12}$ и $QTaD_3$ (результаты измерения указаны в мс).

	Варианты распределения (ТМП endo / ТМП epi)			
	Long / Short	Short / Long	Long / Long	Short / Short
I	288	290	343	259
II	300	295	348	288
III	355	348	355	295
AVR	300	295	343	286
AVL	288	281	*	*
AVF	312	305	348	288
V1	319	346	319	262
V2	302	307	343	281
V3	295	288	353	293
V4	293	288	312	252
V5	305	290	324	264
V6	312	295	324	281
QTaD12	67	67	43	43
X	288	283	**	252
Y	312	314	**	288
Z	295	305	**	288
QTaD3	24	31	**	36

* - неидентифицируемый зубец T, ** - измерения не проводились.

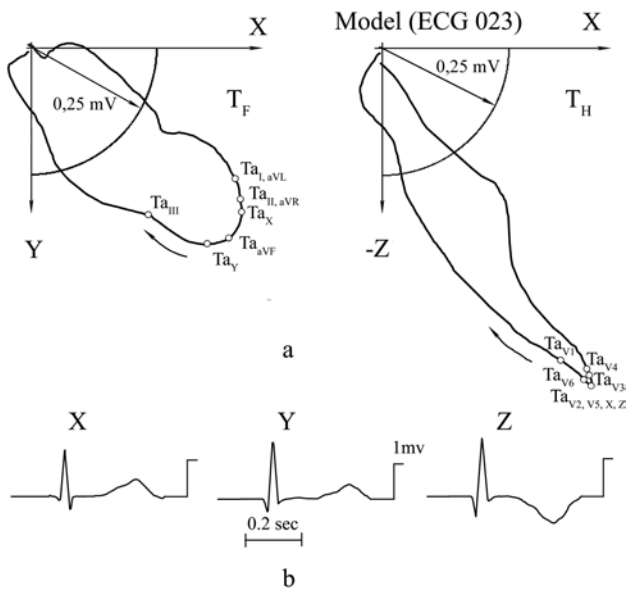


Рис. 6. Модельные петли зубца Т («Пациент» 00023) в F и H плоскостях (а), исходные ЭКГ в отведениях X, Y, Z (б).

Как было показано, наибольшую погрешность в определении вершины зубца Т вносят отведения, в которых Т двуфазен с почти равными амплитудами или имеет плоскую протяженную вершину. Погрешность может достигать нескольких десятков мс. Но таких отведений обычно встречается не более одного в каждой из двух плоскостей, фронтальной и горизонтальной, в которых лежат отведения стандартной и ортогональной систем. К тому же, чаще всего, это отведения с низкоамплитудным плохо идентифицируемым зубцом Т.

Поэтому такие отведения могут быть без потери информации исключены из рассмотрения при расчете величины QTaD. Определять «плохие» отведения достаточно удобно в полуавтоматическом режиме с помощью компьютерной программы, которая выводит на экран схему шестиосевой системы Бейли во фронтальной плоскости и схему осей шести грудных отведений в горизонтальной плоскости (рис. 4), а также соответствующие проекции петли Т. В автоматическом режиме ось отведения-кандидата на исключение из рассмотрения определяется по признаку ее ортогональности интегральному вектору петли Т, а плоские вершины Т аппроксимируются параболой, что повышает воспроизводимость результатов измерений от цикла к циклу [34].

ВЫВОДЫ

1. В отличие от дисперсии QT-интервала (QTD), которая теоретически должна равняться нулю, а в реальных измерениях с порогом зависит от многих субъективных факторов, разброс по отведениям значений длительности интервала QTa, tQTa(l), и дисперсия QTaD имеют четкий физический смысл, являются объективными параметрами измерений и в рамках векторкардиографической модели трактуются в терминах положения на петле Т точек, в которых касаются петли нормали к осям отведений.

2. Величина QTaD зависит, главным образом, от формы пространственной петли Т, ее ориентации в про-

странстве относительно осей отведений и от скорости перемещения конца моментного вектора Т вдоль петли. Изменения формы и ориентации петли Т, включая патологические, приводят к перераспределению положения на ней «касательных» точек и, следовательно, к увеличению или уменьшению QTa-дисперсии.

3. Диагностическая ценность параметров tQTa(l) и QTaD основывается на моделях современной электрокардиологии, согласно которым пространственная форма петли Т и скорость ометания ее моментным вектором определяются электрофизиологическим состоянием сердца и распределением форм ТМП на поверхности электрически активного миокарда. Поэтому такие параметры реполяризации желудочков, как распределение tQTa(l) и характеристика его неоднородности - QTaD, являются, в принципе, потенциально информативными по отношению к нарушениям процесса реполяризации.

Использование биофизических моделей генеза электрокардиосигналов в режиме прямой задачи позволяет проследить в общих чертах связь между распределением ТМП в сердце и параметрами реполяризационной части кардиоцикла.

4. Необходимость совершенствования компьютерных методов практического измерения реполяризационных параметров кардиоцикла определяется, в частности, важностью проблемы поиска неинвазивных предикторов возникновения нарушений сердечного ритма.

Возможность повышения объективности и точности автоматического измерения tQTa(l) и QTaD от цикла к циклу позволяет оценить эти параметры как более стабильно воспроизводимые и помехоустойчивые по сравнению с tQT(l) и QTD.

Учитывая также преимущества QTaD перед QTD по части физико-физиологической содержательности, можно рекомендовать вычеркнуть QTD из числа номинантов в категории «Самый информативный показатель негомогенности реполяризации», не подвергая в то же время сомнению диагностическую ценность обобщенной длительности QT-интервала.

5. Что касается прогностической значимости величины QTaD, как в пространственной, так и во временной областях, для определения риска развития тяжелых нарушений ритма, то эта гипотеза продолжает оставаться в фокусе экспериментальных исследований, находя свои частные подтверждения или опровержения. Вопрос теоретической оценки существования и механизмов такой значимости остается, на наш взгляд, открытым и требует дальнейшей углубленной разработки биофизической модели, связывающей распределение ТМП в сердце с регистрируемыми параметрами процесса реполяризации на торсе и, главное, разработки, если это в принципе возможно, корректных методов решения обратной задачи, т.е. оценки локальной негомогенности длительности ТМП по неинвазивным измерениям экстраклеточного электрического поля сердца.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований и правительства Московской области (проект № 01-01-97003).

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Higman P.D., Campbell R.W.F. QT dispersion. - *Br. Heart J.*, 1994, 71, 508-510.
3. 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.
4. Kautzner J., Malik M. QT Interval Dispersion and its Clinical Utility - *Pacing Clin. Electrophysiol.*, 1997, 20, 2625-2640.
5. Malik M., Camm A.J. Mystery of QTc Interval Dispersion - *Am. J. Cardiol.*, 1997, 79 (6), 785-787.
6. Никитин Ю.П., Кузнецов А.А. Дисперсия интервала QT (обзор). - *Кардиология*, 1998, 5, 58-63.
7. Antzelevitch C., Shimizu W., Yan G.X., Sicouri S. Cellular Basis for QT Dispersion - *J. Electrocardiol.*, 1998, 31 (suppl.), 168-175.
8. Баум О.В., Попов Л.А., Волошин В.И., Муромцева Г.А. QT-дисперсия: Модели и измерения. - *Вестник Аритмологии*, 2000, 20, 6-17.
9. Lee K.W., Kligfield P., Dower G.E., Okin P.M. QT dispersion, T-wave projection, and heterogeneity of repolarization in patients with coronary artery disease. - *Am. J. Cardiol.*, 2001, 87, 2, 148-151.
10. 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.
11. Hill J.A., Friedman P.L. Measurement of QT interval and QT dispersion. - *Lancet*, 1997, 349, 894-895.
12. 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.
13. Kors J.A., van Herpen G. Measurement Error as a Source of QT Dispersion: a Computerized Analysis - *Heart*, 1998, 80 (5), 453-458.
14. Баум О.В., Попов Л.А., Волошин В.И., Муромцева Г.А. QT-дисперсия в ортогональных и псевдоортогональных отведениях. - *Вестник Аритмологии*, 2002, 26, 49-56.
15. Baum O.V., Popov L.A., Voloshin V.I., Muromtseva G.A. QT-dispersion: Models and measurements. - *Electrocardiology '2000* (L. De Ambroggi Ed.), Roma: Casa Editrice Scientifica Internazionale, 2001.
16. Baum O.V., Popov L.A., Voloshin V.I. QT-mapping and QT-dispersion on the standard spherical surface: A model study. - XXVIII International Congress on Electrocardiology. Abstract book. San-Paolo, 2001, p. 155.
17. Surawicz B., Knebel S. Long QT. Good, Bad or Independent? Review. - *JACC*, 1984, 4, 2, 398-413.
18. Остроумова О.Д. Удлинение интервала QT. - *Русский медицинский журнал*, 2001, 9, 18, 750-753.
19. Zareba W., Moss A.J., le Cessie S. Dispersion of ventricular repolarization and sudden death in ischaemic heart disease. - *Am. J. Cardiol.*, 1994, 74, 550-553.
20. Zabel M., Portnoy S., Franz M.R. Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization: an isolated heart validation study. - *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1995, 25, 746-752.
21. Dilaveris P., Gialafos E., Pantazis A. et al. The spatial QRS-T angle as a marker of ventricular repolarization in hypertension. - *J. Hum. Hypertens.*, 2001, 15, 63-70.
22. Savelieva I., Yap Y.G., Yi G. et al. Relation of ventricular repolarization to cardiac cycle length in normal subjects, hypertrophic cardiomyopathy, and patients with myocardial infarction. - *Clin. Cardiol.*, 1999, 22, 649-654.
23. Haapalahti P., Makijarvi M., Korhonen P. et al. Magnetocardiographic QT dispersion during cardiovascular autonomic function tests. - *Basic Res. Cardiol.*, 2000, 95, 424-430.
24. Kuroda N., Ohnishi Y., Adachi K., Yokoyama M. Relationship between the QT indices and the microvolt-level T wave alternans in cardiomyopathy. - *Jpn. Circ. J.*, 2001, 65, 974-978.
25. Benatar A., Cools F., Decraene T. et al. The T wave as a marker of dispersion of ventricular repolarization in premature infants before and while on treatment with the I(Kr) channel blocker cisapride. - *Cardiol. Young*, 2002, 12, 32-36.
26. Buchanan F. *Trans. Oxford Univ. Junior Scientific Club*, 1909; *Science Progress*, 1910, II, V, XVII, 60 (Цит. по [27]).
27. Bazett H.C. An analysis of the time-relation of electrocardiograms. - *Heart*, 1920, 7, 353-367.
28. Баум О.В., Попов Л.А., Волошин В.И., Кочеткова О.Д. Исследование на компьютерных моделях влияния анатомической ориентации сердца на результаты измерения его электрической оси. - *Измерительная техника*, 2001. №6, 71-75.
29. Руткай-Недецкий И. Влияние дыхания и расположения сердца в грудной клетке на электрическое поле сердца. - *Теоретические основы электрокардиологии* (под ред. К.В. Нельсона и Д.Б. Гезеловица), М.: Наука, 1979, 152-167.
30. Chou T.C., Helm R.A., Kaplan S. *Clinical vectorcardiography*. N.Y. - L.: Grune and A
31. Титомир Л.И., Руткай-Недецкий И. Анализ ортогональной электрокардиограммы. М.: Наука, 1990.
32. Groeben J. Observations on the variability of the electrocardiographic waveform in normal men and women. *Palo Alto: Centr. Calif. Heart Assoc.*, 1977.
33. Baum O.V. Thermal Regimes of Heart, Myocardium Repolarization and ST-T Genesis. A Model Study. - *Electrocardiology '97*. Singapore etc.: World Scientific, 1998, 75-80.
34. Баум О.В., Попов Л.А., Волошин В.И. Алгоритмы автоматического измерения QTaD в стандартной и ортогональных системах отведений. - *Измерительная Техника* (в печати).

ДИСПЕРСИЯ ИНТЕРВАЛА QTa. АНАЛОГ ИЛИ АЛЬТЕРНАТИВА QT-ДИСПЕРСИИ?

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

Вопросы генеза, измерения и информативности дисперсии интервала QTa (от начала комплекса QRS до вершины зубца T) рассмотрены в терминах биофизических моделей электрической активности сердца. Для группы из 250 практически здоровых лиц с нормальной ЭКГ (220 мужчин и 30 женщин; возраст, соответственно, 37±10 и 37±7 лет) измерены (в автоматическом и ручном режимах) длительности интервала QTa в 12 общепринятых и 3 ортогональных

отведениях по Франку, $tQTa(I)$, а также получены соответствующие значения дисперсии этого интервала, $QTaD_{12}$ (50 ± 18 мс для мужчин и 51 ± 17 мс для женщин) и $QTaD_3$ (20 ± 10 мс для мужчин и 23 ± 22 мс для женщин). Полученные значения $tQTa(I)$ и $QTaD$ анализируются в их сравнении с соответствующими параметрами для QT-интервала, $tQT(I)$ и QTD, которые были получены ранее на той же выборке.

В отличие от дисперсии QT-интервала (QTD), которая теоретически должна равняться нулю, разброс по отведениям значений длительности интервала QTa, $tQTa(I)$, и дисперсия QTaD имеют четкий физический смысл, являются объективными параметрами измерений и в рамках векторкардиографической модели трактуются в терминах положения на петле Т точек, в которых касаются петли нормали к осям отведений. Результаты, полученные с помощью биофизической модели электрической активности сердца, хорошо согласуются со средними величинами характеристик QTa-интервала, полученными для нормальной реальной ЭКГ. Распределение $tQTa(I)$ и характеристика его неоднородности - QTaD, являются, в принципе, потенциально информативными параметрами по отношению к нарушениям процесса реполяризации. Учитывая преимущества QTaD перед QTD по части физико-физиологической содержательности, можно рекомендовать вычеркнуть QTD из числа номинантов в категории «Самый информативный неинвазивный показатель негомогенности реполяризации», не подвергая в то же время сомнению диагностическую ценность обобщенной длительности QT-интервала. Гипотеза прогностической значимости величины QTaD продолжает оставаться в фокусе экспериментальных исследований, находя свои частные подтверждения или опровержения. Вопрос теоретической оценки существования и механизмов такой значимости остается, на наш взгляд, открытым и требует дальнейшей углубленной разработки биофизических моделей.

DISPERSION OF THE QTa- INTERVAL. ANALOGUE OR ALTERNATIVE OF THE QT DISPERSION?

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

Problems of genesis, measurement, and informativity of the QTa-interval (from the QRS onset to the T wave apex) have been considered in terms of biophysical models of the cardiac electrical activity. QTa interval durations in 12 conventional and 3 Frank orthogonal leads (I), $tQTa(I)$, as well as QTa interval dispersions, $QTaD_{12}$ and $QTaD_3$, have been measured for 250 healthy persons with normal ECG (220 males and 30 females, mean age: 37 ± 10 and 37 ± 7) under automatic and manual measurements. The values of $tQTa(I)$ as well as the corresponding values of $QTaD_{12}$ (50 ± 18 ms for men and 51 ± 17 ms for women) and $QTaD_3$ (20 ± 10 ms for men and 23 ± 22 ms for women) have been analyzed in comparison with the corresponding parameters for QT-intervals, $tQT(I)$ and QTD, obtained for the same sampling earlier.

In contrast to QTD - which theoretically is zero - the lead-to-lead spread of the $tQTa(I)$, as well as QTaD have clear physical meaning. Moreover, they are objective parameters of measurements and are interpreted in the frame of the vectorcardiographic models in terms of positions of the T-loop points, in which normals to the lead axes are tangent to the loop. The results obtained with the aid of a biophysical model of the heart electrical activity are in good agreement with the mean values of the QTa parameters for the real ECG in norm. Distribution $tQTa(I)$ and measure of its inhomogeneity, QTaD, are, in principle, potentially informative parameters relative to disturbances of the repolarization process. Taking into account some advantages of QTaD over QTD for the physical-physiological meaning, one could suggest to reject QTD from a list of candidates in the nomination for «The most informative noninvasive index of repolarization inhomogeneity». By all means, one will not doubt about the diagnostic value of the generalized QT-duration. The prognostic significance of the QTaD value continues to be in the focus of experimental investigations that sometimes prove and sometimes reject this hypothesis. The theoretical estimation of the QTaD value significance as well as the study of its mechanisms are still a challenging problem and call for further extended development of the biophysical models.