

Биофизический смысл интегральных векторкардиографических параметров

Айду Э.А.-И., Трунов В.Г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН

aidu@iitp.ru

Проведен теоретический анализ трёх интегральных векторкардиографических и дэкартографических показателей, а именно: интегральных векторов деполяризации и реполяризации желудочков сердца, а также пространственного вектора желудочкового градиента. Дано систематическое описание и биофизическая интерпретация интегральных параметров на основе представления вектора сердца через распределение характеристик потенциала действия кардиомиоцитов для неоднородной бидоменной модели миокарда. При синхронном измерении стандартных электрокардиограмм имеется возможность приближенно вычислить векторкардиограммы и, тем самым, воспользоваться дополнительными возможностями, предоставляемыми векторкардиографией и дэкартографией, и, в частности, интегральными векторкардиографическими параметрами. В медицинских исследованиях XXI века отмечается высокая эффективность и прогностическая ценность этих параметров. Полученные результаты полезны при моделировании векторкардиограмм для разных патологических состояний миокарда желудочков сердца и при различных характеристиках потенциала действия кардиомиоцитов, определяющих его форму. Приведена иллюстрация и дается детальное объяснение наглядной и информативной дэкартограммы ускорения реполяризации.

Ключевые слова: векторкардиография, дипольная электрокардиотопография, желудочковый градиент, потенциал действия кардиомиоцитов, бидоменная модель миокарда.

Biophysical meaning of integral vectorcardiographic parameters

Aidu E.A.I., Trunov V.G.

Institute for Information Transmission Problems of the Russian Academy of Sciences (Kharkevich Institute)

The three main integral vectorcardiographic parameters (integral vectors of the heart ventricles depolarization and repolarization, and the spatial vector of the ventricular gradient) were theoretically analyzed. A systematic description and biophysical interpretation of these parameters are presented on the basis of the heart vector presentation through the distribution of the cardiomyocyte action potential characteristics in the inhomogeneous bidomain model of the myocardium. Synchronous recording of standard electrocardiograms provides vectorcardiogram approximation and, thereby, additional advantages of vectorcardiography. High efficiency and predictive value of integral vectorcardiographic parameters are noted in medical research of the XXI century. The results obtained here are useful in the modeling of vectorcardiograms for various pathological states of the heart ventricles and for various characteristics of the cardiomyocyte action potential determining its shape. An explanation with graphic illustration is given for the very informative decartogram of repolarization acceleration.

Key words: vectorcardiography, dipole electrocardiotopography, ventricular gradient, action potential of cardiomyocytes, bidomain model of myocardium.

1. Введение

Большое значение для современной электрокардиографической диагностики имеют параметры, определяемые как площади под

электрокардиограммой (ЭКГ), вычисленные в разных фазах сердечного цикла. Введены эти параметры были ещё в начале тридцатых годов XX века в работах выдающегося ученого Франка Нормана Вильсона (Frank Norman Wilson, 1890–1952), внесшего значительный вклад в

практическую и теоретическую электрокардиографию.

В работе Wilson et. al. [1] была объяснена связь пространственного градиента трансмембранного потенциала (ТМП) с наблюдаемым дипольным моментом электрического поля на простом примере с активацией цилиндрического волокна. Электрокардиографические обозначения, используемые ниже, иллюстрация к генезису электрокардиосигналов и векторкардиограмма (ВКГ) во время электрической систолы желудочков сердца приведены на рисунке 1.

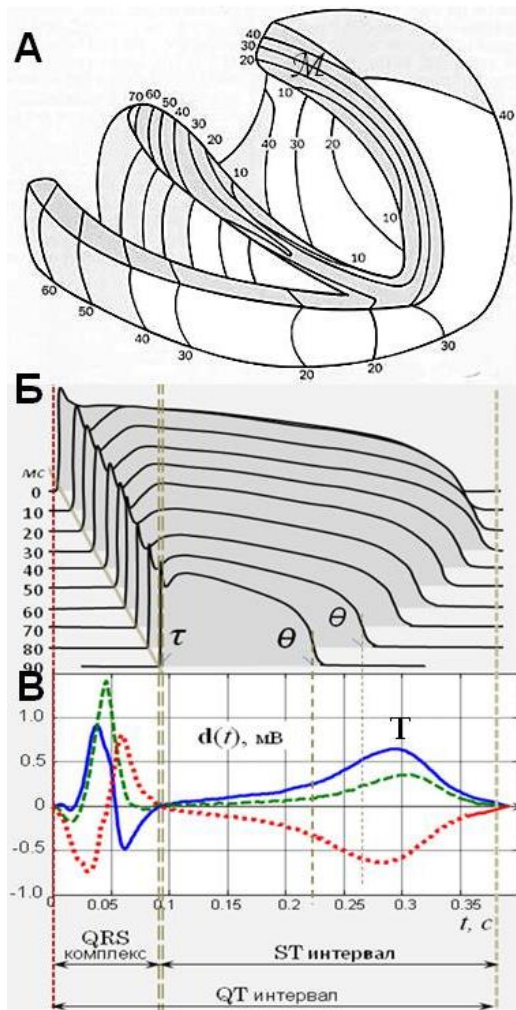


Рис. 1. А. Распространение активации (деполяризации) в желудочках сердца (модифицированный рисунок из классической работы Durrer [2]). Б. Потенциалы действия (ПД) слоев миокарда, последовательно включающихся на интервале QRS (деполяризация желудочков) и выключающихся на интервале STT (фазы медленной и быстрой реполяризации). В. Три компоненты получающейся в результате ВКГ, аппроксимирующие пространственную эволюцию вектора сердца (дипольного момента электрического поля сердца).

В последующей работе [3] были введены три интегральных параметра, а в реферате к этой статье отмечается, что, измеряя площади желудочковых отклонений, можно определить:

- *среднюю электрическую ось QRS* – направление, в котором процесс активации распространяется по среднему элементу желудочковой мышцы;
- *среднюю электрическую ось T* – направление, обратное тому, в котором процесс восстановления распространяется по среднему элементу желудочковой мышцы;
- *площадь QRS* (на рисунке 1 – QT), являющуюся мерой электрических эффектов, вызванных локальными вариациями в процессе активации;
- *среднюю электрическую ось QRS*, которая дает направление линии, вдоль которой эти локальные вариации являются наибольшими.

Последний из перечисленных параметров был назван авторами «Ventricular Gradient (VG)», т.е. желудочковый градиент (ЖГ). Этот параметр оказался очень важным с точки зрения теории и практики, в особенности при переходе от его двумерной проекции во фронтальной плоскости к представлению в трехмерном пространстве [4].

Некоторое теоретическое разъяснение понятия «желудочкового градиента», а точнее пространственного вектора желудочкового градиента как временного интеграла вектора сердца на интервале QT в пределах одного сердечного цикла приведено в работе Burger [5]. Для простых случаев было показано, что ЖГ действительно не зависит от точки активации миокарда желудочков (как это и утверждалось в работе [3]) и может быть выражен через градиент временного интервала между деполяризацией и реполяризацией или через градиент длительности потенциала действия (ПД) в миокарде. Современное теоретическое описание ЖГ опирается на работы Plonsey и Geselowitz (см., в частности, [6–8]).

При синхронном измерении стандартных ЭКГ, что в последнее десятилетие стало общей практикой, появляется возможность приближенно вычислить ВКГ по стандартным ЭКГ [9, 10] и, тем самым, воспользоваться дополнительными возможностями векторкардиографии и дэкартографии, в том числе интегральными показателями.

В современных медицинских исследованиях отмечается высокая эффективность и прогностическая ценность интегральных параметров [11, 12].

2. Представление ЭКГ и ВКГ в бидоменной модели миокарда

ЭКГ в отведении L в каждый момент времени t может быть представлена интегралом от плотности источников тока по всей области миокарда M , $(r_x, r_y, r_z) = r \in M$:

$$U_L(t) = - \int_M \mathbf{J}(t, r) \cdot \nabla Z_L(r) dv_r, \quad (1)$$

где $\mathbf{J}(t, r)$ – дипольный момент плотности источников тока; $\nabla Z_L(r)$ – передаточный

импеданс для отведения L, который определяет вклад источника тока, расположенного в точке r объёмного проводника, в потенциал в отведении L.

В бидоменной модели плотность источников тока определяется градиентом ТМП $U(t, r)$ [13]:

$$\mathbf{J}(t, r) = -\sigma_i(r) \cdot \nabla U(t, r), \quad (2)$$

где σ_i – тензор проводимости внутриклеточной среды.

Тогда ЭКГ в отведении L выражается интегралом градиента ТМП по всему объёму миокарда M :

$$U_L(t) = - \int_M \sigma_i(r) \cdot \nabla U(t, r) \cdot \nabla Z_L(r) dv_r. \quad (3)$$

В том случае, если $\sigma_i = c\sigma_0$ (тензор внутриклеточной проводимости σ_i пропорционален тензору внеклеточной проводимости σ_0), ЭКГ можно выразить также через распределение ТМП, но уже по всей поверхности миокарда ∂M :

$$U_L(t) = - \int_{\partial M} \sigma_i(r) \cdot U(t, r) \cdot \nabla Z_L(r) ds_r. \quad (4)$$

Аналогичные выражения (1), (3) и (4) можно получить для вектора сердца (суммарного дипольного момента источников тока в миокарде и, следовательно, для ВКГ, являющейся результатом измерения трех пространственных компонент вектора сердца:

$$\mathbf{d}(t) = (d_x, d_y, d_z) = \int_M \mathbf{J}(t, r) dv_r; \quad (5)$$

для бидоменной модели:

$$\mathbf{d}(t) = - \int_M \sigma_i(r) \cdot \nabla U(t, r) dv_r; \quad (6)$$

при условии $\sigma_i = c\sigma_0$:

$$\mathbf{d}(t) = - \int_{\partial M} \sigma_i(r) \cdot U(t, r) ds_r. \quad (7)$$

3. Представление ВКГ через распределение характеристик ПД кардиомиоцитов в миокарде

Распределение трансмембранного потенциала по миокарду и его изменение во время систолы желудочков сердца определяется потенциалами действия (ПД) отдельных кардиомиоцитов, в разное время вступающих в процесс деполяризации и завершающих процесс реполяризации:

$$U(t, r) = a(r) \cdot \Lambda(t, \tau(r), \theta(r), \kappa(r)) \quad (8)$$

где a – амплитуда ПД; Λ – нормированный ПД; $\tau(r)$ – время начала ПД, время начала деполяризации миоцита в точке r ; θ – время завершения ПД; κ – параметры, определяющие форму ПД; $t \in \mathfrak{T}_{QT}$; \mathfrak{T}_{QT} – промежуток времени от начала деполяризации желудочков сердца до окончания процесса реполяризации желудочков; на ВКГ – от начала комплекса QRS и до окончания Т-волны (интервал QT).

Нормированный потенциал действия Λ представим в виде суммы двух функций: восходящей функции Λ_\uparrow для процесса

деполяризации, возрастающей от нуля до единицы (начало в момент времени τ), и ниспадающей функции Λ_\downarrow для процесса реполяризации, убывающей от единицы до нуля, оканчивающейся условно в момент времени θ :

$$\Lambda(t, \tau, \theta, \kappa) = \Lambda_\uparrow(t - \tau, \kappa_\uparrow) + \Lambda_\downarrow(t - \theta, \kappa_\downarrow) - 1; \quad (9)$$

Зависимость вектора сердца от времени является суммой трёх составляющих:

$$\mathbf{d}(t) = \mathbf{d}_\uparrow(t) + \mathbf{d}_\downarrow(t) + \mathbf{d}_-,$$

которые являются, соответственно, результатом де- и реполяризации, а также постоянной составляющей, характеризующей неоднородность миокарда по амплитуде ПД:

$$\mathbf{d}_\uparrow(t) = - \int_M \sigma_i(r) \cdot \nabla (a(r) \cdot \Lambda_\uparrow(t - \tau(r), \kappa_\uparrow(r))) dv_r; \quad (10)$$

$$\mathbf{d}_\downarrow(t) = - \int_M \sigma_i(r) \cdot \nabla (a(r) \cdot \Lambda_\downarrow(t - \theta(r), \kappa_\downarrow(r))) dv_r; \quad (11)$$

$$\mathbf{d}_-(t) = \int_M \sigma_i(r) \cdot \nabla a(r) dv_r.$$

Удобно ввести обозначения для производных функций $\Lambda_\uparrow(t, \kappa_\uparrow)$ и $\Lambda_\downarrow(t, \kappa_\downarrow)$ по времени t :

$$\frac{d\Lambda_\uparrow(t, \kappa_\uparrow)}{dt} = \lambda_\uparrow(t, \kappa_\uparrow); \quad \frac{d\Lambda_\downarrow(t, \kappa_\downarrow)}{dt} = \lambda_\downarrow(t, \kappa_\downarrow). \quad (12)$$

Для любой точки миокарда $r \in M$ выполняются следующие равенства:

$$\int_{\mathfrak{T}} \lambda_\uparrow(t - \tau(r)) dt = 1; \quad \int_{\mathfrak{T}} \lambda_\downarrow(t - \theta(r)) dt = -1; \quad (13)$$

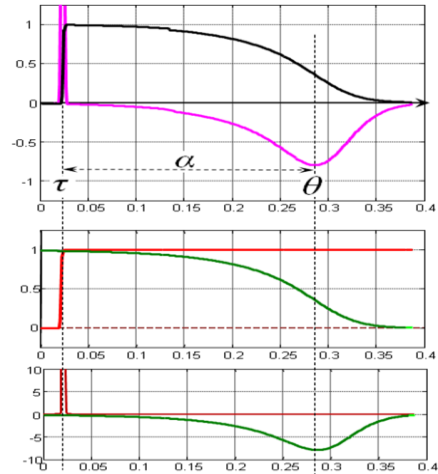


Рис. 2. Упрощенное представление ПД кардиомиоцита и его производной как суммы восходящей и нисходящей функций, представляющих, соответственно, деполяризацию и реполяризацию кардиомиоцита в одной «точке» миокарда.

4. Биофизический смысл интегральных ВКГ параметров

Предположим далее, что амплитуда ПД и форма восходящей и нисходящей частей ПД неизменна для всех точек миокарда. Тогда интеграл от ВКГ на интервале QRS определяется распределением

градиента времени τ начала ПД в миокарде желудочков сердца:

$$\mathbf{D}_{\uparrow} = \int_{\mathfrak{S}_{QRS}} \mathbf{d}_{\uparrow}(t) dt = a \int_M \sigma_i(r) \nabla \tau(r) d v_r. \quad (14)$$

Формула (14) получена путем подстановки $d(t)$ из (10), изменения порядка интегрирования и с учетом равенства (13).

Интеграл от ВКГ на интервале STT определяется распределением градиента времени θ окончания ПД в миокарде желудочков сердца:

$$\mathbf{D}_{\downarrow} = \int_{\mathfrak{S}_{QRS}} \mathbf{d}_{\downarrow}(t) dt = -a \int_M \sigma_i(r) \nabla \theta(r) d v_r. \quad (15)$$

Вывод формулы аналогичен (14).

Интеграл от ВКГ на всём интервале QT определяется распределением градиента длительности α ПД ($\theta(r) = \tau(r) + \alpha(r)$) в миокарде желудочков сердца

$$\mathbf{D}_V = \mathbf{D}_{\uparrow} + \mathbf{D}_{\downarrow} = \int_{\mathfrak{S}_{QT}} \mathbf{d}(t) dt = -a \int_M \sigma_i(r) \nabla \alpha(r) d v_r. \quad (16)$$

Вывод формулы аналогичен (14).

При дополнительном предположении о пропорциональности тензоров вне- и внутриклеточной проводимости ($\sigma_i = c \sigma_0$), что является необходимым условием для представления (4), будут верны аналогичные представления для \mathbf{D}_{\uparrow} , \mathbf{D}_{\downarrow} , \mathbf{D}_V как интегралов от распределения θ , τ , α , соответственно, по поверхности миокарда:

$$\mathbf{D}_{\uparrow} = \int_{\mathfrak{S}_{QRS}} \mathbf{d}_{\uparrow}(t) dt = \int_{\partial M} \sigma_i(r) \cdot \tau(r) ds_r; \quad (17)$$

$$\mathbf{D}_{\downarrow} = \int_{\mathfrak{S}_{STT}} \mathbf{d}_{\downarrow}(t) dt = - \int_{\partial M} \sigma_i(r) \cdot \theta(r) ds_r; \quad (18)$$

$$\mathbf{D}_V = \int_{\mathfrak{S}_{QT}} \mathbf{d}(t) dt = - \int_{\partial M} \sigma_i(r) \cdot \alpha(r) ds_r. \quad (19)$$

Все три интеграла, определенные выше, тесно связаны с практически применяемыми электрокардиографическими характеристиками. Рассмотрим их биофизический смысл.

1. *Интегральный вектор деполяризации желудочков сердца (интегральный вектор QRS) \mathbf{D}_{\uparrow} .* Формулы (14), (17).

Сравнивая формулы (6), (7) и (14), (17), можно отметить, что моментный вектор сердца $\mathbf{d}(t)$ противоположен интегралу градиента потенциала (а именно ТМП) по всему миокарду с учетом анизотропии, а интегральный вектор QRS есть интеграл градиента времени начала деполяризации по всему миокарду с учетом анизотропии. Таким образом, время включения деполяризации здесь играет роль отрицательного потенциала.

Вектор \mathbf{D}_{\uparrow} направлен в сторону увеличения времени включения активации, т.е. он указывает общее направление распространения активации желудочков сердца и в среднем пропорционален разности времен начала и окончания процесса деполяризации.

Связанные понятия и характеристики:

- «Средний вектор деполяризации сердца» = $\mathbf{D}_{\uparrow} / \text{«Длительность QRS»}$;

- «Электрическая ось сердца» = «Электрическая ось QRS» = $\mathbf{D}_{\uparrow} / \|\mathbf{D}_{\uparrow}\|$, единичный вектор в направлении, определенном «Интегральным вектором QRS».

В стандартной электрокардиографии рассматриваются проекции интегрального вектора QRS на фронтальную плоскость, и электрическая ось определяется углом относительно горизонтальной оси в этой плоскости, направленной влево.

2. *Интегральный вектор реполяризации желудочков сердца (интегральный вектор T) \mathbf{D}_{\downarrow} ;* Формулы (15), (18).

Аналогично пункту 1, но с противоположным знаком, интегральный вектор T противоположен интегралу градиента времени завершения реполяризации в миокарде с учетом анизотропии. Здесь роль потенциала играет время завершения реполяризации. Таким образом, вектор \mathbf{D}_{\downarrow} направлен в сторону уменьшения времени завершения реполяризации, т.е. он указывает общее направление, обратное распространению реполяризации желудочков сердца, и в среднем пропорционален разности времен начала и окончания процесса реполяризации.

Связанные понятия и характеристики:

- «Средний вектор реполяризации сердца» = $\mathbf{D}_{\downarrow} / \text{«Длительность STT»}$.

- «Электрическая ось T» = $\mathbf{D}_{\downarrow} / \|\mathbf{D}_{\downarrow}\|$, единичный вектор в направлении «интегрального вектора T»

В стандартной электрокардиографии рассматриваются проекции интегрального вектора T на фронтальную плоскость, и электрическая ось определяется углом так же, как в пункте 1.

3. *Пространственный вектор желудочкового градиента \mathbf{D}_V .* Формулы (16), (19).

Вектор желудочкового градиента \mathbf{D}_V противоположен интегралу градиента длительности ПД в миокарде с учетом анизотропии и направлен в сторону уменьшения длительности ПД. В формулах (16), (19) длительность ПД также играет роль потенциала.

Вектор \mathbf{D}_V определяется только распределением длительности ПД в миокарде. С момента введения этой величины [3] подчеркивается независимость её от последовательности охвата возбуждением желудочков сердца. Это утверждение будет верным, если распределение длительности ПД никак не связано с последовательностью охвата возбуждением желудочков. Тогда, если инициировать процесс деполяризации в разных областях миокарда, \mathbf{D}_V останется неизменным. Используя это свойство можно дифференцировать повреждения системы активации и повреждения собственно в миокарде по изменениям формы и параметров T-волны.

Изменения T-волны могут быть:

- первичными, подразумевающими изменения желудочкового градиента при электролитических или ишемических локальных отклонениях;

· вторичными из-за изменений в последовательности деполяризации желудочков, например, как это бывает при блокадах пучка Гиса, или в последовательности реполяризации при некоторых формах гипертрофии левого желудочка.

Связанные понятия и характеристики:

· «угол QRS-T» = угол между интегральными векторами де- и реполяризации желудочков сердца, или, что то же, между электрическими осями QRS и T. Этот угол свидетельствует о различии в направлениях распространения активации и восстановления желудочков сердца;

· «Ускорение реполяризации» = $D_V / \max_{t \in QRS} (\|d(t)\|) =$ = ЖГ, нормированный на модуль максимального вектора сердца на интервале QRS [14].

Используется в ДЭКАРТО [14, 15] для графического отображения величины и направления изменения длительности ПД.

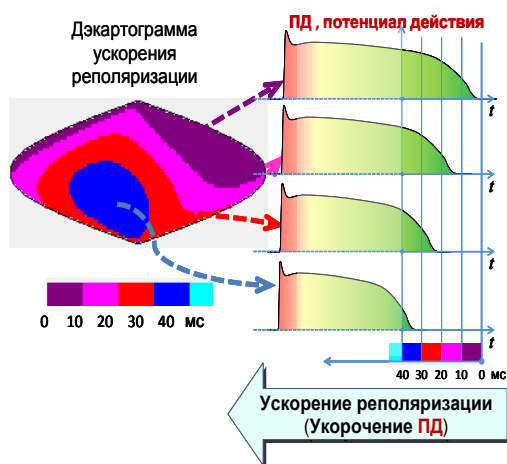


Рис. 3. Дэкартограмма ускорения реполяризации здорового испытуемого (слева). Справа схематически показаны потенциалы действия в соответствующих областях дэкартограммы и величины, равные уменьшению длительности ПД в этих областях.

5. Заключение

Проведен теоретический анализ интегральных векторкардиографических и дэкартографических параметров на основе представления вектора сердца через распределение характеристик потенциала действия кардиомиоцитов для неоднородной бидоменной модели миокарда. Дано систематическое описание биофизического смысла интегральных параметров. Полученные результаты могут быть полезны при моделировании векторкардиограмм для разных патологических состояний миокарда желудочков сердца при различных характеристиках потенциала действия кардиомиоцитов.

6. Список литературы

1. Durrer D. Electrical aspects of human cardiac activity: a clinical physiological approach to

excitation and stimulation. *Cardiovasc. Res.* 1968. V. 2. P. 1–18.

- Wilson F.N., MacLeod A.G., Barker P.S. Distribution of the Currents of Action and Injury Displayed by Heart Muscle and Other Excitable Tissues. *University of Michigan Studies, Scientific Series.* 1933. V. 18. P. 58.
- Wilson F.N., MacLeod A.G., Barker P.S., Johnson F.D. The determination and the significance of the areas of the ventricular deflections of the electrocardiogram. *Amer. Heart J.* 1934. V. 10. P. 46–61.
- Burch G.E., Abildskov A.A., Cronvich J.A. A study of the spatial vectorcardiogram of the ventricular gradient. *Circulation.* 1954. V. 9. P. 267–75.
- Burger H.C. A theoretical elucidation of the notion "ventricular gradient". *American Heart Journal.* 1957. V. 53. № 2. P. 240–246.
- Plonsey R. A contemporary view of the ventricular gradient of Wilson. *J. Electrocardiol.* 1979. V. 12. № 4. P. 337–341.
- Geselowitz D.B. The ventricular gradient revisited: relation to the area under the action potential. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1983. V. 30. P. 76–7.
- Geselowitz D.B., On the Theory of the Electrocardiogram. *Proceedings IEEE.* 1989. V. 77. № 6. P. 857–876.
- Kors J.A., van Herpen G., Sittig A.C., van Bommel J.H. Reconstruction of the Frank vectorcardiogram from standard electrocardiographic leads: diagnostic comparison of different methods. *Eur. Heart. J.* 1990. V. 11. P. 1083.
- Trunov V., Aidu E., Fedorova V., Blinova E., Sakhnova T. Derivation of McFee-Parungao orthogonal leads from standard electrocardiogram. In: *Proceedings of the 41st International Congress on Electrocardiology.* 2014. P. 213–216.
- Waks J.W., Tereshchenko L.G. Global electrical heterogeneity: A review of the spatial ventricular gradient. *J Electrocardiol.* 2016. V. 49. № 6. P. 824–830.
- Hurst J.W. Thoughts about the ventricular gradient and its current clinical use (Part I of II). *Clin. Cardiol.* 2005. V. 28. P. 175–80.
- Miller W.T., Geselowitz D.B. Simulation studies of the electrocardiogram. 1. The normal heart. *Circ. Res.* 1978. V. 43. P. 301–315.
- Титомир Л.И., Кнеппо П., Трунов В.Г., Айду Э.А.И. *Биофизические основы электрокардиотопографических методов.* М.: Физматлит, 2009. 224с.
- Titomir L.I., Ruttkay-Nedecky I. Chronotopography: a new method for presentation of orthogonal electrocardiograms and vectorcardiograms. *Int. J. Biomed. Comput.* 1987. V. 20. P. 275–282.