

Титомир Л.И.
Кнеппо П.
Трунов В.Г.
Айду Э.А.

**Биофизические
основы
электрокардиотопографических
методов**



МОСКВА
ФИЗМАТЛИТ ®

УДК 616.1
ББК 54.101
Б 63



Издание осуществлено при поддержке
Российского фонда фундаментальных
исследований по проекту 09-07-07066

Авторский коллектив:

Титомир Л.И., Кнеппо П., Трунов В.Г., Айду Э.А.-И.

Биофизические основы электрокардиотопографических методов. —
М.: ФИЗМАТЛИТ, 2009. — 224 с. — ISBN 978-5-9221-1162-1.

Описаны принципы картографической визуализации электрофизиологических характеристик сердца, полученных при неинвазивных электрокардиографических измерениях векторкардиографическими и многоэлектродными системами отведений. Обсуждаются способы реализации новых методов изображения электрокардиографических данных и новых параметров для кардиологической диагностики. Представлены направления развития методов на основе новых подходов к математическому моделированию кардиоэлектрического генератора, разработанных авторами и описанных в предыдущих публикациях. Дано подробное описание метода дипольной электрокардиотопографии (ДЭКАРТО), обеспечивающего содержательно-образное представление характеристик сердца на основе простой измерительной процедуры, легко реализуемой в медицинских учреждениях. Приведено обоснование и представлены примеры применения ДЭКАРТО для диагностической оценки электрокардиографических измерений при ишемической болезни, инфаркте и гипертрофии сердца.

Для специалистов, разрабатывающих и применяющих новые методы и компьютерные системы кардиологической диагностики, для студентов и аспирантов соответствующих специальностей.

В книгу включены результаты, полученные в рамках исследовательской программы MSM 6840770012 Министерства образования, молодежи и спорта Чешской Республики.

ISBN 978-5-9221-1162-1

© ФИЗМАТЛИТ, 2009

© Коллектив авторов, 2009

Введение. Исторические тенденции развития электрокардиографии и роль электрокардиотопографических методов

Электрокардиографическая диагностика направлена на выявление нормальных и патологических состояний сердца человека на основе анализа потенциалов электрического поля, генерируемого биоэлектрическим генератором сердца (кардиогенератором) в объемном проводнике, образуемом тканями тела. Общим термином «электрокардиограмма» (сокращенно «ЭКГ») обычно называют электрический сигнал, зарегистрированный между двумя точками электрической цепи, соединенной с измерительными электродами, которые располагаются на поверхности тела, т.е. неинвазивно (известны и инвазивные методы регистрации ЭКГ). Электрическую цепь, через посредство которой осуществляется измерение и запись ЭКГ регистрирующей аппаратурой, называют отведением. Известны системы отведений с различными структурами, обеспечивающие практическую реализацию конкретных электрокардиографических методик (стандартная электрокардиография, векторкардиография, холтеровское электрокардиографическое мониторирование, электрокардиографическое картирование, дипольная электрокардиотопография и др.)

Электрокардиография базируется на принципах более широкой области науки, которая получила название «электрокардиология», включающей как фундаментально-теоретические аспекты исследования биоэлектрических процессов в сердце, соответствующие общим принципам биоэлектродинамики, так и прикладные аспекты электрокардиографической диагностики.

Разные авторы по-разному подходят к определению основных хронологических этапов развития электрокардиологии и электрокардиографии в зависимости от длительности рассматриваемого периода и критериев подразделения на этапы. В соответствии с временными масштабами эти этапы иногда называют эпохами, эрами, связывают с определенными поколениями систем (см. обзор [150]). На приведенной иллюстрации (рис. В.1) — схема периодов развития электрокардиологии в XX веке, предложенная в докладе Боно [44], с дополнениями из обзора [150]. Здесь история электрокардиологии подразделена на «древние века»,

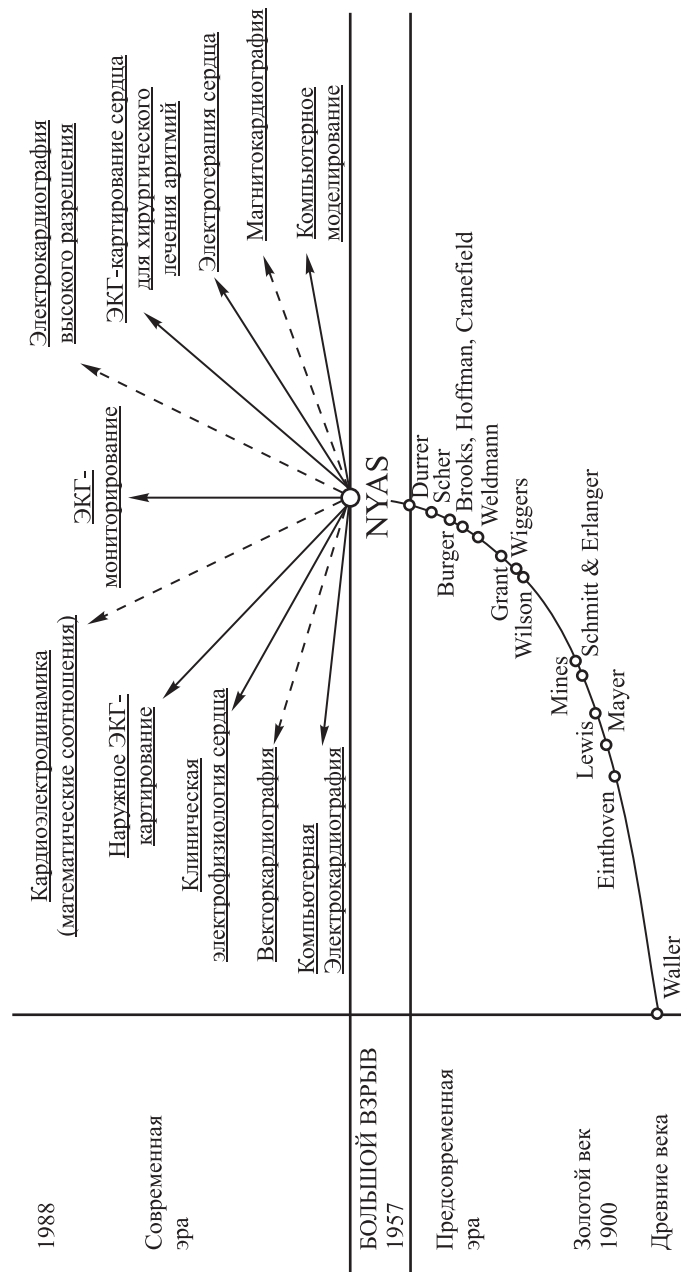


Рис. В.1. Развитие электрокардиологии в XX веке (модифицированная схема из [44]. «Современная эра» начинается «Большим взрывом», отразившимся в трудах симпозиума Нью-Йоркской Академии наук (NYAS) в 1957 г. Внизу указаны ученые, внесшие, по мнению автора схемы, наиболее значительный вклад в электрокардиологию в соответствующий период [44, 150]. Относительно новые направления, добавленные к исходной схеме, показаны штриховыми стрелками

«золотой век», «предсовременную эру», «большой взрыв» и «современную эру».

Период до 1957 г., иногда образно называемый «античной эпохой электрокардиологии», фактически является периодом становления электрокардиографии как общепризнанного диагностического метода и развития биофизических и электрофизиологических концепций, обосновывающих этот метод. Некоторые важные достижения этого периода описаны, например, в обзорных работах [98, 125, 126]. Здесь преобладают экспериментальные, теоретические и клинические исследования (практически отсутствуют работы по автоматизации и компьютеризации электрокардиографии).

С середины XIX века проводились экспериментальные измерения электрических потенциалов сердца животных. Первую ЭКГ человека зарегистрировал в 1887 г. при помощи ртутного электрометра англичанин Уоллер (он впервые отводил потенциалы неинвазивно — от грудной клетки и от конечностей). Уоллер первый ввел слово «электрокардиограмма» (некоторые авторы считают, что этот термин ввел голландец Эйнтховен). Уоллер уже рассматривал ЭКГ с позиций биофизики — как проявление потенциалов электрического поля, генерируемого биоэлектрическим генератором сердца в объемном проводнике-теле, предложил гипотезу о дипольном кардиогенераторе.

Истинным основоположником клинической электрокардиографии принято считать голландского врача Эйнтховена, основные работы которого опубликованы в 1903 г. Он впервые зарегистрировал ЭКГ струнным гальванометром, ввел номенклатуру отклонений ЭКГ (P, QRS, T), применил отведения от конечностей I, II, III, предложил «треугольник Эйнтховена», дал основные критерии интерпретации стандартной ЭКГ, осуществил передачу ЭКГ по телефонной линии. За достижения в области электрокардиографии он был удостоен Нобелевской премии 1924 г.

Результаты, полученные многими известными авторами, в конечном счете привели к качественному скачку в развитии электрокардиологии, отмеченному на схеме Боно как «большой взрыв». Период, названный «современной эрой», начинается с начала 1960-х годов. В последующие годы особенно перспективными оказались следующие направления развития электрокардиологии: компьютерная электрокардиография; клиническая электрофизиология сердца; наружное электрокардиографическое картирование (ЭКГ-картирование); электрокардиографическое мониторирование (ЭКГ-мониторирование);

ЭКГ-картирование сердца для хирургического лечения аритмий; электротерапия сердца; компьютерное моделирование в электрокардиологии. Сюда включены как неинвазивные, так и инвазивные методы, а также методы воздействия на сердце внешним электрическим полем. К исходной схеме добавлены еще такие направления, как качественно новые векторкардиографические методики, кардиоэлектродинамика, электрокардиография высокого разрешения и магнитокардиография (штриховые стрелки).

Все указанные здесь направления развития электрокардиографии действительно оказались перспективными, многие из них завоевали прочные позиции в области практической диагностики, другие пока еще находятся в стадии изучения и совершенствования; некоторые в силу дороговизны и сложности доступны лишь немногим крупным медицинским учреждениям.

Одно из направлений обозначено как компьютерная электрокардиография. В период составления схемы под компьютерной электрокардиографией подразумевали главным образом автоматический способ постановки диагностического заключения при помощи вычислительной техники, которая реализует алгоритмы, основанные на формализованной логике кардиолога-электрокардиографиста или же на принципах статистической классификации с использованием стандартных параметров — зубцов и интервалов скалярной электрокардиографической кривой и т.п. В начале 1990-х годов уже существовало большое число таких диагностических компьютерных программ.

За последние десятилетия компьютерная обработка данных и элементы информационных технологий стали фактически неотъемлемой частью любого прогрессивного способа диагностической интерпретации электрокардиосигналов. Поэтому период, названный «современной эрой», перешел в «эру компьютерной электрокардиографии», которая характеризуется, соответственно, применением компьютерных электрокардиографических систем. Эти системы уже имеют определенную (хотя относительно короткую) историю, которую можно подразделить на характерные этапы. В данном случае говорят не об эпохах или эрах, а о поколениях компьютерных электрокардиографических систем.

Ниже указаны фундаментальные, наиболее общие направления решения задачи повышения точности и практической эффективности электрокардиографической диагностики.

1. Увеличение информативности исходных (измеряемых) данных:

— увеличение числа отведений;

- выбор оптимальных позиций отводящих электродов на теле;
- синхронное измерение сигналов отведений (как при большом, так и при малом общем числе отведений);
- расширение полосы частот регистрируемых электрокардио-сигналов;
- увеличение длительности наблюдения;
- измерение магнитного поля сердца наряду с электрическим (магнитокардиография);
- привлечение неэлектрокардиографических измерений (антропометрических параметров грудной клетки и др.)

2. Повышение качества математической обработки данных:

- более точная первичная параметризация (аналого-цифровое преобразование) электрокардиосигналов;
- использование алгоритмов статистической классификации (распознавания) после непосредственной параметризации измеренных электрокардиосигналов (эмпирический подход);
- использование биофизически и электрофизиологически осмысленных параметров, основанных на математических моделях биоэлектрического генератора сердца;
- использование содержательно-образных представлений электрического поля и генератора сердца, которые могут быть достаточно точно оценены визуальными (эвристическими) методами.

3. Увеличение общего объема доступной диагностической информации и повышение эффективности обмена этой информацией:

- формирование баз данных ЭКГ и соответствующей неэлектрокардиографической информации;
- активный обмен данными и компьютерными программами между специалистами;
- обучение специалистов с использованием компьютерных технологий;
- обеспечение доступности диагностической процедуры для неспециалистов, вплоть до «диагностического самообслуживания» пациента.

4. Обеспечение достаточно легко осуществимой, безвредной и необременительной для испытуемого, экономичной измерительной процедуры:

- использование минимально возможного числа отводящих электродов;
- размещение электродов по удобной симметричной схеме;

— применение беспроводной (телеметрической) измерительной аппаратуры.

Очевидно, некоторые из приведенных направлений развития компьютерных электрокардиографических систем взаимно противоречивы. Тем не менее, их сочетание позволяет достичь существенного повышения качественного уровня электрокардиографического метода и обеспечивает решение многих новых задач практической диагностики. В частности, использование синхронных измерений и представление электрической активности сердца в форме векторных петель были положены в основу векторкардиографии; этот метод, предложенный в «предсовременную эру» электрокардиологии, в дальнейшем был усовершенствован многими специалистами. Его диагностическая эффективность подтверждена в многочисленных экспериментально-клинических исследованиях, и он вполне заслуживает широкого практического применения в настоящее время.

Использование множественных синхронных отведений и представление данных в виде карт характерно для «топографического» направления в электрокардиологии [24, 88, 111 и др.]. Наиболее распространенный вариант этих методов — картографическое представление потенциалов, измеренных на поверхности грудной клетки, т.е. наружное ЭКГ-картирование. Существуют регионы, где ЭКГ-картирование регулярно применяется для диагностики [171]. Некоторые специалисты — энтузиасты ЭКГ-картирования — считают этот метод весьма перспективным. Так, Либман назвал статью, посвященную этому методу, «Электрокардиограмма будущего» [96]. Однако здесь же он отметил трудности реализации метода — сложность измерительной процедуры, непривычность и несовершенство способов интерпретации данных.

Дальнейший прогресс электрокардиологии связан с представлением данных на основе принятой математической модели электрического генератора сердца в биофизических и электрофизиологических терминах, с привязкой к анатомической структуре сердца. Такое представление существенно облегчает визуальный анализ данных и в сочетании с эмпирическими количественными подходами позволяет поднять электрокардиографическую диагностику на более высокий уровень. На этом пути, однако, приходится сталкиваться с фундаментальными трудностями, прежде всего с физической неоднозначностью определения кардиогенератора по потенциалам, измеренным во внешней области — на поверхности тела. Необходимо решение так называемой обратной электродинамической задачи, которое можно получить

лишь на основе эффективных моделей кардиогенератора — эквивалентных генераторов. Модели должны обеспечивать возможность решения обратной электродинамической задачи и в то же время давать представление процесса возбуждения сердца в форме электрофизиологически осмысленных характеристик с четкой привязкой к анатомической структуре сердца. Здесь особенно актуально использование достижений биофизики и электрофизиологии сердца в сочетании с возможностями компьютерной обработки данных [112].

Известны попытки классифицировать методы и системы компьютерной электрокардиографии по этапам развития, или поколениям, с использованием определенных признаков и свойств [66, 120, 121, 148]. Появление «новых поколений» компьютерных электрокардиографических систем тесно связано с прогрессом в области компьютерных и информационных технологий, быстрым развитием новых методов математического описания, информационного анализа и графического изображения данных, в частности, все более широким применением методов искусственных нейронных сетей, экспертных систем, компьютерных клинических рабочих станций [61, 80, 103].

В последние годы резкое увеличение мощности компьютерных информационных и коммуникационных систем приближает решение и таких задач, как создание универсальных банков медицинских данных практически неограниченного объема (включающих, наряду с ЭКГ, любые другие данные обследованных пациентов), обмен данными в режиме реального времени между любыми пунктами местонахождения больного и врача, реализация работы в интерактивном режиме для целей индивидуальной диагностики, динамическое наблюдение за состоянием пациента, самонаблюдение, интеграция накопленного опыта, пополнение баз данных, проведение консилиумов, непрерывное обучение и др. [92, 167].

В связи с повышением уровня автоматизации электрокардиографической диагностики и распространением «интерпретирующих электрокардиографов» и систем передачи ЭКГ по линиям связи встал острый вопрос о соотношении между диагностическими оценками ЭКГ специалистом-кардиологом и компьютерной диагностической программой, о возможных пределах автоматизации диагностики и перспективах полной замены кардиолога-диагноста автоматическим интерпретирующим прибором. Ведущие специалисты склоняются к заключению, что вполне обоснованным остается требование активного участия кардиолога в вынесении окончательного диагностического реше-

ния [100, 106, 127, 128]. Даже при отсутствии специальных средств, обеспечивающих визуальный анализ данных и взаимодействие пользователя с системой, визуальная оценка опытным кардиологом первичной электрокардиографической записи во многих случаях повышает точность его окончательного диагностического заключения по сравнению с чисто компьютерным. В то же время знакомство кардиолога с компьютерным заключением нередко повышает точность окончательного диагноза, поставленного при традиционном врачебном анализе ЭКГ [109]. Перспективная компьютерная электрокардиографическая система, предъявляющая данные в образной форме с электрофизиологическим и анатомическим обоснованием, не только выполняет большую часть «внешней» обработки данных, но и способствует «внутренней» обработке, осуществляемой интуитивными моделями и механизмами принятия решения кардиолога на основе его квалификации и конкретного опыта. Важность такой «внутренней» обработки информации в диагностическом процессе отмечалась еще в ранней работе Барнарда [39], позже в работе Мирвиса [111] и в работах других авторов.

Теоретические, экспериментально-лабораторные и клинические исследования, проведенные в последние десятилетия, убедительно подтверждают высокую диагностическую информативность методов ЭКГ-картирования, или электрокардиотопографии, на основе многоэлектродных систем отведений. Эта информативность обусловлена двумя наиболее важными факторами — увеличением числа отведений и строго синхронной регистрацией измеряемых потенциалов (второй из этих факторов в определенной степени реализуется также в системах векторкардиографии). Большой объем информации в исходных измерениях (по сравнению со стандартной электрокардиографией) открывает возможности более эффективного применения эмпирико-статистических методов диагностической классификации (распознавания нормальных и патологических состояний сердечно-сосудистой системы), а также представления полученных данных в виде осмысленных пространственно-временных характеристик, описывающих состояния и функции сердца в электрофизиологических и анатомических терминах. Это существенно повышает эффективность эвристических методов и творческого участия специалиста-кардиолога в вынесении диагностического заключения.

В настоящее время, однако, методы многоэлектродного ЭКГ-картирования могут успешно применяться лишь в наиболее крупных стационарных медицинских учреждениях высокого

уровня, так как для применения этих методов в полном объеме требуются сложная и дорогостоящая аппаратура, специальные условия диагностической процедуры и предельно высокая квалификация сотрудников. Поэтому актуальным является развитие методов ЭКГ-картирования в направлении оптимизации (и, соответственно, упрощения) измерительной процедуры и использования биофизически и электрофизиологически обоснованных подходов к представлению измеренных данных в наиболее наглядной и доступной форме, реализуемой современными компьютерными диагностическими системами.

Глава 1

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В МИОКАРДЕ И КАРДИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ

1.1. Элементарный (клеточный) биоэлектрический генератор миокарда и его электрическое поле

В этой главе кратко изложены основные сведения о структуре и электрофизиологических функциях ткани сердца человека на микроскопическом и макроскопическом уровнях. Более подробно эти вопросы освещены в монографиях [13, 16, 116, 132].

В соответствии с двумя функциями сердца — механической и электрической — мышца сердца состоит из сократительного (рабочего) миокарда и проводниковой системы. Сократительный миокард, обеспечивающий главным образом механическое сокращение сердца, образует основную массу правого и левого предсердий, межпредсердной перегородки, правого и левого желудочков и межжелудочковой перегородки (рис. 1.1 *a*).

Проводниковая система, обеспечивающая формирование и проведение импульсов возбуждения с требуемой временной последовательностью, расположена главным образом в определенных местах правого предсердия, межжелудочковой перегородки и желудочков сердца. Эта система состоит из двух основных частей: синусового узла (расположенного в верхней части правого предсердия и содержащего клетки водителя ритма, автоматически создающие импульс возбуждения) и атриовентрикулярной системы. Последняя включает атриовентрикулярный узел (расположенный в нижней части правого предсердия), пучок Гиса (общий ствол атриовентрикулярной системы, в который переходит нижняя часть атриовентрикулярного узла), правую ножку, или правую ветвь, пучка Гиса (продолжение ствола, проходящее по правой стороне межжелудочковой перегородки), левую ножку пучка Гиса (ответвление общего ствола, проходящее по левой стороне межжелудочковой перегородки), которая в свою очередь подразделяется на левую переднюю и левую заднюю ветви пучка

Гиса, и сеть волокон Пуркинье (продолжение разветвлений правой и левой ножек). Волокна Пуркинье пронизывают правый и левый желудочки и тесно связаны с сократительным миокардом.

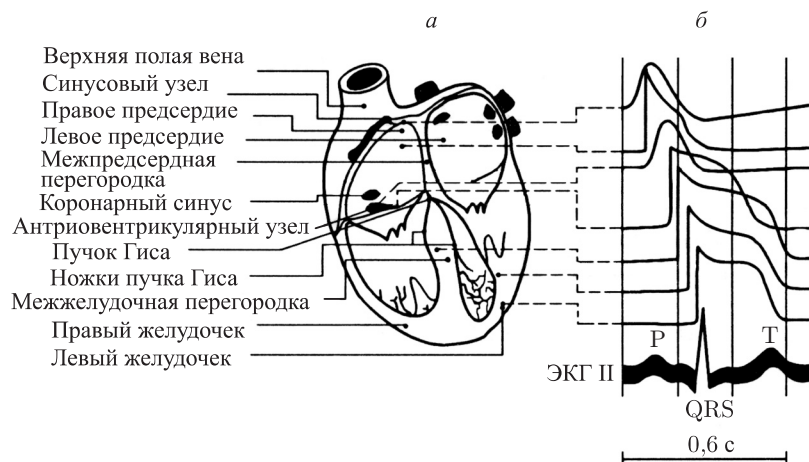


Рис. 1.1. Основные структуры сердца (а) и характерные для них импульсы потенциала действия (б) (под импульсами приведена ЭКГ в стандартном отведении II относительно той же временной оси) [140]

Имеются дополнительные пути быстрого проведения возбуждения между синусовым и атриовентрикулярным узлами, между правым и левым предсердиями, а также между предсердиями и желудочками; отмечались отдельные мелкие вкрапления узловых и проводниковой ткани в стенках предсердий и желудочков.

Как показывают микроскопические исследования, сердечная мышца имеет клеточное строение, причем все ее клетки обладают способностью и к электрическому возбуждению, и к механическому сокращению. Однако по анатомическим и физиологическим свойствам клетки проводниковой системы, или специализированные клетки, приспособлены в основном к выполнению первой из указанных функций. Клетки сократительного миокарда выполняют как первую, так и вторую функцию, они составляют основную часть предсердий и желудочков.

Многие параллельные ряды клеток образуют волокно, в котором каждая клетка контактирует с несколькими соседними; сократительные клетки организованы в цепеобразные и сетевидные структуры. Основная масса ткани желудочков сердца представляет собой геометрически однородное распределение во-

локон, не имеет слишком явно выраженных отдельных пучков или слоев, причем продольные оси волокон в стенках желудочков обычно ориентированы в направлении, близком к касательному по отношению к эндокардиальной и эпикардиальной поверхностям, и имеют спиралеподобную форму при макроскопическом рассмотрении.

Отдельная клетка — это минимальный анатомический элемент возбудимой ткани, способный электрически возбуждаться и проводить возбуждение. Плазматическая мембрана клетки отделяет внутриклеточную среду от внеклеточной и обладает особыми свойствами, которые играют решающую роль в процессе возбуждения.

Рассматриваемая с позиций электрохимии клеточная мембрана представляет собой перегородку, которая разделяет два раствора электролитов, существенно различающихся по своему составу. С одной стороны от нее находится внутриклеточная среда, заполненная цитоплазмой и клеточными органеллами, с другой — внеклеточная среда, состоящая в основном из тканевой жидкости, омывающей снаружи все клетки данной ткани. Наиболее важную роль в клеточных электрофизиологических процессах играют катионы — ионы натрия, концентрация которых снаружи клетки намного выше, чем внутри, и ионы калия, концентрация которых, наоборот, намного выше внутри клетки, чем снаружи; определенное значение имеют также ионы кальция, хлора, органические анионы и др.

Основной характеристикой электрического состояния клеток, которая поддается непосредственному измерению, является разность потенциалов на внутренней и наружной поверхностях мембраны, или трансмембранный потенциал. Если нормальная клетка находится в состоянии покоя, то перепады электрического потенциала во внутриклеточном пространстве и во внеклеточном пространстве практически отсутствуют; существует лишь значительный перепад потенциала при переходе через мембрану, т. е. мембрана равномерно поляризована. При этих условиях разность потенциалов между двумя электродами, один из которых находится внутри клетки, а другой — снаружи, не будет зависеть от конкретной локализации электродов и всегда будет равна трансмембранному потенциалу. Этот трансмембранный «потенциал покоя» у большинства типов клеток сердца при отсутствии внешних стимулирующих воздействий сохраняет устойчивое значение, близкое к -90 мВ. Но при возбуждении клетки происходит изменение трансмембранного потенциала, которое начинается в некоторой локальной области мембраны и охватывает ее,

постепенно распространяясь от одной области к другой. Поэтому в каждый момент времени как внутри клетки, так и снаружи могут существовать пространственные перепады потенциала, и значение трансмембранного потенциала будет зависеть от конкретного расположения электродов отведения.

В состоянии покоя мембрана обладает значительно большей проницаемостью для ионов калия и хлора, чем для других ионов, которые содержатся в омывающих ее жидкостях. В принципе потенциал покоя определяется балансом между потоками всех ионов в омывающих мембрану растворах, однако доминирующую роль играют ионы калия.

Электрическое возбуждение клетки характеризуется изменением трансмембранного потенциала, которое во времени отображается импульсом специфической формы, получившим название трансмембранного потенциала действия, или просто потенциала действия. Потенциал действия начинается изменением трансмембранного потенциала от значения потенциала покоя в сторону уменьшения его по абсолютной величине (деполяризацией мембраны) и заканчивается его возвращением к уровню потенциала покоя (реполяризацией мембраны). Первоначальное изменение трансмембранного потенциала в клетках миокарда происходит под действием электрического тока, который в естественных условиях генерируется соседними возбужденными областями мембраны при распространении возбуждения по клетке или соседними возбужденными клетками. Такое изменение трансмембранного потенциала можно также задавать непосредственно при помощи специальных электрических импульсов стимуляции. В отличие от других клеток сердца в клетках водителя ритма в период, соответствующий потенциалу покоя (диастолический период), происходит медленное самопроизвольное изменение трансмембранного потенциала в направлении деполяризации мембраны.

Клеточная мембрана определенным образом изменяет свою проницаемость для ионов различных типов в зависимости от изменений трансмембранного потенциала. Когда в результате первоначальной принудительной деполяризации трансмембранный потенциал достигает определенной величины (порогового уровня), процесс взаимосвязанных изменений ионных проницаемостей мембраны и трансмембранного потенциала приобретает регенеративный характер, т.е. продолжает развиваться самостоятельно в направлении, противоположном отрицательной поляризации состояния покоя. Возникающий при этом импульс потенциала действия имеет форму, которая в основных чертах свойственна всем клеткам сердца, хотя имеются и некоторые

отличительные особенности для клеток разных отделов сердца (рис. 1.1 б).

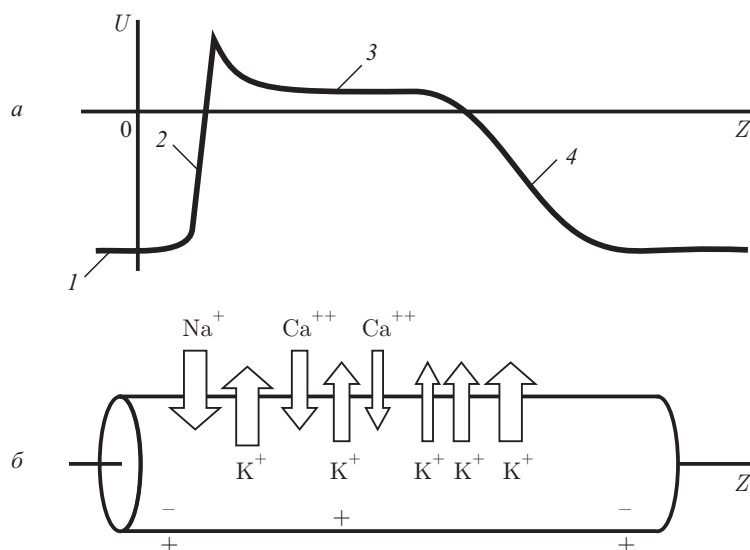


Рис. 1.2. Упрощенная иллюстрация динамики изменения ионных токов через мембрану клетки миокарда при развитии потенциала действия: *a* — импульс потенциала действия U , распределенный в некоторый момент времени в пространстве вдоль оси z гипотетической клетки миокарда (или пучка ткани, эквивалентного отдельной клетке) и его основные фазы (1 — покой; 2 — деполяризация; 3 — плато; 4 — реполяризация); *б* — клетка с втекающими и вытекающими ионными токами (они представлены стрелками, толщина которых характеризует значение тока); крупными плюсами и минусами указана полярность потенциала действия в соответствующих областях клетки по отношению к внешней среде

Рассматривая электрическую активность клетки как непрерывный периодический процесс, обычно расчленяют его на определенные фазы, получившие специальные названия (рис. 1.2 *a*). Период времени, соответствующий невозбужденному состоянию мембраны, называют фазой покоя, или диастолической фазой. У клеток сердца всех видов, кроме клеток водителя ритма, в этой фазе поддерживается постоянный трансмембранный потенциал покоя.

Собственно потенциал действия начинается с фазы быстрой деполяризации (или просто деполяризации), которая у всех клеток сердца, кроме клеток водителя ритма, протекает очень быстро. При этом трансмембранный потенциал изменяется приблизительно от -90 мВ до $+30$ мВ. Затем в течение нескольких

сотен миллисекунд происходит возвращение мембраны к поляризованному состоянию; этот процесс состоит из нескольких фаз, которые различаются по скорости реполяризации. У некоторых клеток в средней части импульса потенциала действия имеется явно выраженное «плато», на протяжении которого трансмембранный потенциал сохраняет значение, близкое к нулю.

Параметры импульса потенциала действия клеток одного и того же типа могут различаться в зависимости от анатомического расположения этих клеток в сердце. Потенциал действия субэпикардиальных клеток в условиях, близких к нормальным, в среднем на 20–30% короче, чем потенциал действия субэндокардиальных клеток.

Как значение потенциала покоя, так и параметры потенциала действия клеток сердца зависят от различных физических, химических и физиологических факторов, в том числе от температуры, ионного состава среды внутри и снаружи клетки, характера внешней стимуляции, действия физиологически активных веществ (ацетилхолина, адреналина и др.), метаболических ядов, фармакологических препаратов, раздражения экстракардиальных нервов, патологических изменений ткани миокарда и др.

Важнейшее значение для развития электрического процесса возбуждения клетки миокарда имеет динамика изменения ионных токов, текущих через мембрану между внутриклеточной и внеклеточной средами (рис. 1.2 б).

Возбужденное состояние мембраны, возникшее в определенной области клетки, самопроизвольно перемещается по мембране, охватывая постепенно всю клетку, переходит на соседние клетки и распространяется по всему миокарду. Передача возбуждения заключается в том, что участки мембраны, на которых начинает развиваться потенциал действия, электрически влияют на соседние участки мембраны этой же клетки или клеток, непосредственно к ней примыкающих, и на этих участках также развивается потенциал действия, но с некоторым запаздыванием во времени. По достижении определенного уровня трансмембранного потенциала на этих соседних участках мембраны они заставляют деполяризоваться следующие смежные с ними участки и т. д. Этот процесс непрерывен во времени и имеет характер волны потенциала действия, которая перемещается в пространстве, удаляясь от места первоначального возбуждения.

Снаружи клетки в окружающем ее объемном проводнике от покоящейся к возбужденной области течет электрический ток, который уравнивает ток противоположного направления внутри клетки. Эти токи получили название локальных, так

как они сосредоточены главным образом в ограниченной области пространства вблизи участка мембраны, где развивается процесс деполяризации. По мере перехода мембраны из спокойного в возбужденное состояние эта область перемещается все дальше от места первоначального возбуждения, и вместе с ней изменяется расположение локальных токов.

Если возбуждающиеся клетки миокарда окружены объемным проводником, то локальные токи растекаются и образуют в нем электрическое поле, потенциал которого можно измерить. В естественных условиях объемный проводник представляет собой ткань тела, имеющие большой объем по сравнению с отдельными клетками и большую удельную электропроводность. Неоднородность тканей тела, хотя и влияет определенным образом на внеклеточное электрическое поле, не изменяет основную форму регистрируемого импульса потенциала.

На рис. 1.3 иллюстрируется внеклеточное поле в однородном проводнике в виде эквипотенциальных карт для двух характерных моментов цикла возбуждения: для момента, когда фаза деполяризации уже охватила несколько больше половины длины клетки, но еще не достигла ее правого конца (рис. 1.3а), и для момента, соответствующего средней части фазы конечной реполяризации (рис. 1.3б). Поскольку внеклеточное поле обладает симметрией относительно оси клетки, эквипотенциальные карты представлены только для одной полуплоскости, проходящей через эту ось.

При деполяризации во внеклеточном пространстве имеются две основные зоны — положительная спереди от фронта деполяризации и отрицательная сзади от этого фронта (на рисунке справа и слева соответственно). В период охвата клетки фазами быстрой реполяризации поле также имеет положительную и отрицательную зоны, однако их взаимное расположение противоположно по сравнению с расположением при деполяризации, т. е. положительная зона находится слева, а отрицательная — справа. Во время фазы плато внеклеточный потенциал уменьшается почти до нуля, так как очень мала интенсивность генератора. Поле трансформируется непрерывно, и его характерные формы, описанные выше, переходят одна в другую постепенно, в соответствии с распространением возбуждения по клетке.

Если отводить потенциал возбуждающейся клетки от какой-либо заданной точки во внеклеточной среде при помощи однополюсного отведения (т. е. относительно бесконечно удаленной индифферентной точки), то зарегистрированные кривые изменения потенциала во времени (внеклеточные электрограммы) обычно

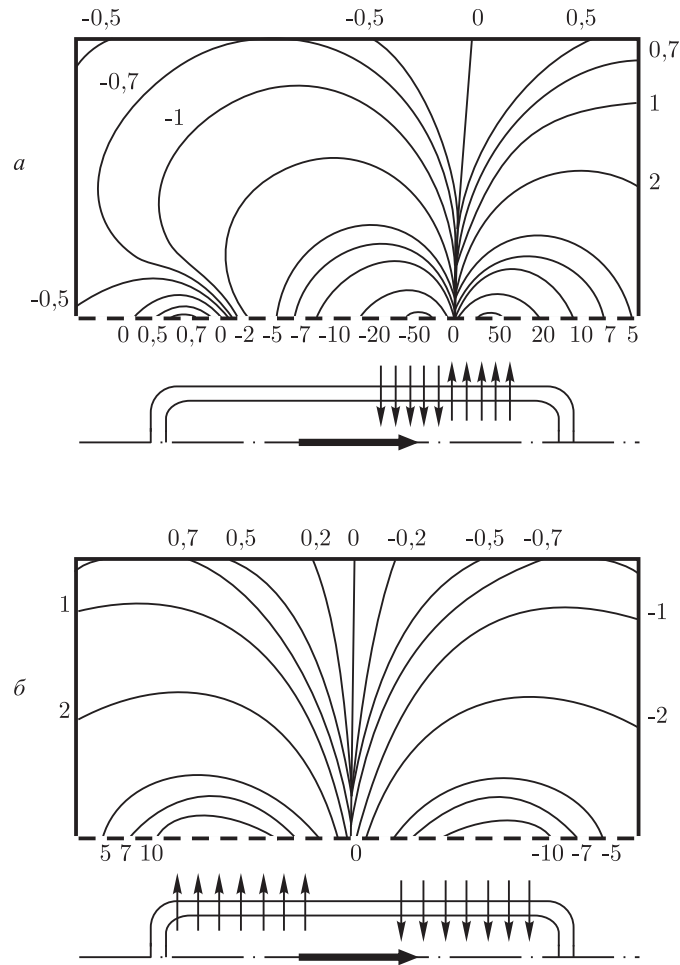


Рис. 1.3. Распределение потенциала внеклеточного электрического поля отдельной клетки миокарда для одного из моментов фазы деполяризации (а) и фазы конечной реполяризации (б). Горизонтальной стрелкой на оси волокна, изображенного под картой потенциала, указано направление распространения возбуждения, вертикальными стрелками — мембранный ток; у эквипотенциальных линий — потенциал в условных единицах

содержат три характерные области, а именно: быстро изменяющийся кратковременный импульс, соответствующий фазе деполяризации и первой фазе быстрой реполяризации потенциала действия; участок практически постоянного и близкого к нулю потенциала, соответствующий фазе плато; медленно изменяющийся импульс сравнительно большой длительности, соответ-

ствующий фазе конечной реполяризации (рис. 1.4). Аналогичные области характерны и для желудочковой части (комплекса QRST) обычной ЭКГ, регистрируемой от поверхности тела и отражающей суммарное электрическое поле всех возбуждающихся клеток сердца. В последнем случае, очевидно, происходит некоторое перекрытие во времени потенциалов, обусловленных разными фазами возбуждения различных клеток, в соответствии с последовательностью охвата сердца возбуждением. Несмотря на это, часть ЭКГ, относящаяся к деполяризации желудочков (комплекс QRS), и часть, относящаяся к конечной реполяризации желудочков (зубец Т), обычно достаточно разнесены во времени, так что их можно четко различать (разделяющий их участок ЭКГ называется сегментом S–T). Поэтому по аналогии с ЭКГ удобно называть быструю часть внеклеточной электрограммы комплексом QRS, следующий за ней участок постоянного (и в норме близкого к нулю) потенциала — сегментом S–T и медленную часть — зубцом Т.



Рис. 1.4. Импульсы изменения внеклеточного потенциала (внеклеточные электрограммы, или элементарные ЭКГ) в объемном проводнике, окружающем возбуждающуюся клетку миокарда (представленную схематически внизу). Каждая электрограмма показана в области, где находится отводящий электрод по отношению к клетке; масштаб зубца Т несколько увеличен

Длительность каждого участка электрограммы связана прямой зависимостью с длительностью соответствующей фазы потенциала действия. Кроме того, длительность комплекса QRS увеличивается при увеличении длины клетки и уменьшении скорости проведения возбуждения. Амплитуда комплекса QRS связана прямой зависимостью с крутизной фазы деполяризации потенциала действия, а амплитуда зубца Т — с крутизной фазы конечной реполяризации. Амплитуда зубца Т увеличивается при увеличении длины клетки и уменьшении скорости проведения

возбуждения. В области объемного проводника, прилегающей к концу клетки, где возникает возбуждение, комплекс QRS имеет форму однофазного отрицательного импульса, а зубец T — однофазного положительного импульса. У противоположного конца клетки полярность электрограммы противоположна — комплекс QRS представляет собой однофазный положительный импульс, а зубец T — однофазный отрицательный импульс. В области объемного проводника, примыкающей к средней части клетки, комплекс QRS имеет двухфазную форму, а зубец T может вообще отсутствовать или иметь небольшую амплитуду любой полярности. При удалении электрода от возбуждающейся клетки в любом направлении амплитуды всех частей электрограммы быстро уменьшаются.

Для количественного описания электрических процессов, происходящих в возбудимых клетках сердца, были предложены математические модели, учитывающие электрохимические свойства мембраны, химический состав и пассивные электрические характеристики как самой клетки, так и окружающей ее среды (модель Ходжкина–Хаксли в модификации Нобла, цилиндрическая кабельная модель, модели объемно-, поверхностно- и линейно-распределенных генераторов, модели дипольных генераторов и т. п.; подробный обзор см. в [16]).

1.2. Процесс возбуждения и биоэлектрический генератор сердца как целого органа

Возбуждение (процесс деполяризации), возникшее в какой-либо одной клетке или малой группе клеток сердца, распространяется в разных направлениях, постепенно охватывая весь объем ткани миокарда. При изучении электрических явлений в сердце макроскопические участки миокарда нельзя рассматривать как совокупность относительно независимых клеток. Необходимо учитывать, что концы (а иногда и некоторые участки боковой поверхности) каждой клетки соединены электрически с несколькими соседними клетками, и множество связанных таким образом клеток образует сложную объемную сетчатую структуру — электрический функциональный синцитий (рис. 1.5). Это определение подразумевает, что в данном случае рассматриваются свойства ткани по отношению к функции электрического возбуждения, тогда как с морфологической точки зрения клетки миокарда представляют собой самостоятельные и независимые единицы, полностью отделенные одна от другой замкнутыми клеточными мембранами.

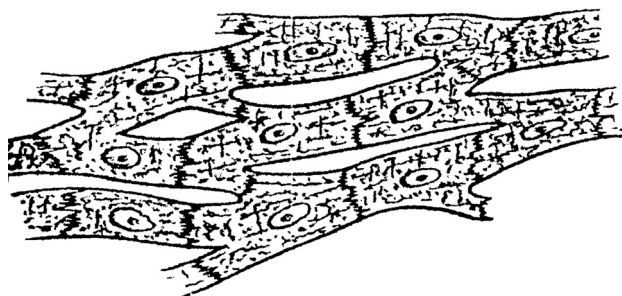


Рис. 1.5. Схема микроскопического участка ткани миокарда. Границы между клетками показаны волнистыми линиями

Электрическая активность сердца в норме начинается в области предсердий, конкретно в синусовом узле, содержащем клетки водителя ритма. Поверхность фронта деполяризации пересекает тонкую стенку предсердия почти перпендикулярно к ее поверхностям, двигаясь вдоль стенки; его последовательные положения представляются в виде более или менее concentрических изохронных линий на поверхности предсердий (рис. 1.6).

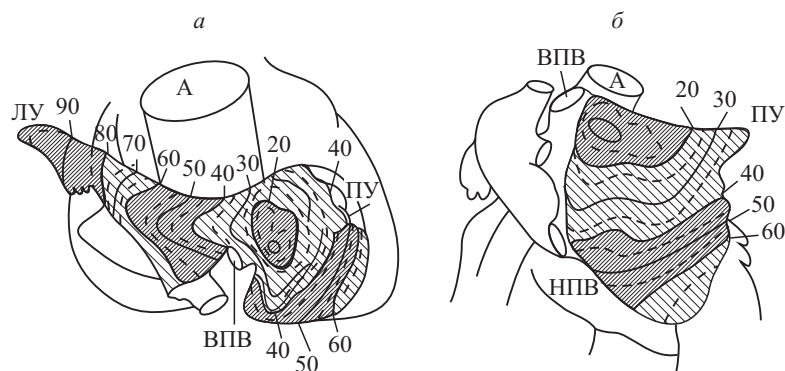


Рис. 1.6. Нормальная последовательность возбуждения предсердий сердца человека [58]: а — вид сверху на правое предсердие и межпредсердную область (правое ушко отогнуто), б — вид сзади на правое предсердие. А — аорта, ПУ — правое ушко, ЛУ — левое ушко, ВПВ — верхняя полая вена, НПВ — нижняя полая вена. Цифры у изохронных линий указывают время в миллисекундах относительно момента наиболее раннего отклонения потенциала на поверхности предсердий

Нормальное распространение возбуждения в предсердиях можно рассматривать как состоящее из трех расходящихся волн, движущихся вниз от синусового узла. По отношению к телу