

MINISTERUL EDUCAȚIEI ȘI ÎNVĂȚAMINTULUI
INSTITUTUL POLITEHNIC "TRAIAN VUIA" TIMIȘOARA
FACULTATEA DE ELECTROTEHNICA

ING. POPESCU VIOREL

MODELUL ACTIVITATII ELECTRICE A INIMII SI
UTILIZAREA LUI LA INTERPRETAREA
SEMNALULUI ELECTROCARDIOGRAFIC MASURAT

BIBLIOTECĂ CENTRALĂ
UNIVERSITATEA "POLITEHNICA"
TIMIȘOARA

Conducător științific:
PROF.DR.ING. EUGEN POP

TIMIȘOARA - 1981

INSTITUTUL POLITEHNIC TIMIȘOARA
61100 Timișoara
423261
344 F

C O N T I N U T

	pag.
Introducere	3
CAPITOLUL I. STRUCTURA ELECTROFIZIOLOGICA A INIMII SI GENERAREA SEMNALULUI ELECTROCARDIOGRAFIC	7
1.1. Structura sistemului cardiovascular	7
1.2. Celula ca generator bioelectric	8
1.3. Notiuni de electrofiziologie a inimii	12
1.4. Derivații standard pentru măsurarea semnalului ECG	14
CAPITOLUL II. STADIUL ACTUAL AL MODELARII ACTIVITATII INIMII	18
2.1. Reprezentarea multipolară a activității electrice a inimii	19
2.2. Reprezentarea multidipolară a activității elec- trice a inimii	24
2.3. Influența neomogenităților corpului asupra pro- pagării potențialelor generate de inimă	28
2.4. Electrocardiografie inversă	34
2.5. Modelarea pe calculatorul analogic a sistemului circulator	39
2.6. Alte forme de reprezentare a activității electrice a inimii	43
2.7. Concluzii	43
CAPITOLUL III. MODELUL ELECTRIC AL UNUI SEGMENT DE MUSCHI CARDIAC	45
3.1. Exprimarea matematică a formei de undă a poten- țialului produs de fibra ventriculară	47
3.2. Exprimarea matematică a potențialului de acțiune al atrilor, nodului S-A și A-V	52
3.3. Simularea potențialului de acțiune cardiac	53
3.4. Dipolul electric al unui segment de mușchi cardiac	56
3.5. Influența ariei segmentului de mușchi cardiac asupra modulului dipolului	58
3.6. Utilizarea modelului de segment cardiac la simu- larca unor afecțiuni	63
CAPITOLUL IV. MODELAREA INTREGII ACTIVITATI ELECTRICE A INIMII	72
4.1. Exprimarea potențialului de la suprafața corpului în funcție de modulul dipolului	73

4.2. Stabilirea elementelor de volum ale miocardului și a geometriei punctelor de măsură	75
4.3. Algoritmul pentru simularea unui traseu electrocardiografic normal	78
4.4. Filtrarea semnalului electrocardiografic simulat . .	85
4.5. Modelarea defectelor de conducție A-V, a infarctului de miocard și a hipertrrofiei ventriculare . .	99
4.6. Interpretarea rezultatelor simulării unor afecțiuni	102

**CAPITOLUL V. FOLOSIREA MODELULUI ACTIVITATII ELECTRICE
A INIMII IN "ELECTROCARDIOGRAFIA INVERSA" .** 115

5.1. Procedeu de calcul a potențialului cardiac din înregistrările electrocardiografice	116
5.2. Posibilități de utilizare a modelului și în cazul altor afecțiuni cardiace	121

CAPITOLUL VI. CONCLUZII 123

ANEXE 129

Anexa 1. Programul de simulare a semnalului electrocardiografic în cele 12 derivații standard . . . 130

Anexa 2. Program de calcul al potențialului cardiac din înregistrările electrocardiografice 141

Anexa 3. Reprezentare grafică a derivațiilor D_I, D_{II}, D_{III} pentru un caz normal 142

Anexa 4. Reprezentarea grafică a derivațiilor D_I, D_{II}, D_{III} pentru infarct parțial în V32 147

BIBLIOGRAFIE 152

I N T R O D U C S R E

Imensa literatură de specialitate relevă aproape cotidian, cu îngrijorarea care decurge din aceasta, ceeaște-reea morbidității și mai ales a mortalității la bolnavii care se înscriu în aria afecțiunilor cardiovasculare. Îe aici rezultă interesul deosebit ce li se acordă acestor afecțiuni pe linia studierii multilaterale a lor și, mai ales, pe linia depistării precoce, menită să conducă, înainte de toate, la o profilaxie eficace.

Explorarea electrocardiografică își aduce o contribuție incontestabilă la elucidarea unui vast capitol al patologiei cardiovasculare. Este cunoscut însă faptul că electrocardiografia prezintă anumite limite. Dificultățile diagnosticului electrocardiografic sunt extrem de numeroase și pot fi privite din unghiuri diverse [62, 42, 61, 107, 29, 88].

In primul rînd trebuie stabilită o limită între normal și patologic, între funcțional și organic în practica medicală.

In al doilea rînd, foarte dificilă este circumstanța în care modificarea electrocardiografică surprinsă în traseele standard, vînse în contradicție totală cu semnele clinice.

In al treilea rînd trebuie luată în considerare posibilitatea utilizării și a altor tipuri de explorări (vectocardiografia, echocardiografia), care pot conduce la elucidarea unor neconcordanțe în diagnosticarea.

Problema majoră cu care se confruntă astăzi electrocardiografia constă în obținerea a cât mai multe informații despre inimă dintr-o electrocardiogramă, pe untr-un

efort rezonabil de prelucrare a acesteia. Acest lucru poate fi realizat dacă:

- se cunoaște mecanismul de bază al funcționării celulei cardiace;
- se cunoaște ce legătură există între mecanismul de funcționare al unei celule și activitatea celulelor învecinate;
- se poate explica modul de formare a diferenței de potențial între două puncte la suprafața corpului din potențialele generate de fiecare celulă sau grup de celule ale mușchiului inimii.

În vederea rezolvării unor astfel de probleme, numeroase cercetări au fost îndreptate în direcția cunoașterii aprofundate a fenomenelor ce generează semnalul electrocardiografic. Studierea activității inimii pe baza datelor furnizate de o electrocardiogramă prezintă o importanță deosebită atât pentru diagnostic cât și pentru terapie. Urmând metodologia clasică de comparare a unui traseu ECG "normal" cu acela al pacientului se formulează diagnosticul.

Tehnica modelării, procedeu des folosit pentru explicarea funcționării unor sisteme mai mult sau mai puțin complexe, și-a găsit aplicabilitate și în cardioologie.

În sens larg, un model matematic al unui fenomen constă într-o reprezentare a aceluia fenomen prin relații matematice. Cercetările recente [10, 57, 37, 60, 61, 64, 66, 97] întăresc convingerea că o metodă posibilă pentru stabilirea unui diagnostic poate să se bazeze și pe utilizarea unui model matematic al activității electrice a inimii.

Obiectivul principal urmărit în lucrarea de doctorat este dezvoltarea unui model al activității electrice a inimii care să prezinte o aplicabilitate clinică mult mai mare decât cele cunoscute în literatura de specialitate. Realizarea acestui obiectiv a necesitat și abordarea unor probleme din domeniul medicinii, în legătură cu fenomenele intime ce au loc în inimă. Acest lucru a permis perfectionarea modelului în sensul furnizării, de către acesta, a unor rezultate care pot fi ușor analizate și interpretate de către medic.

Modelul propus în cadrul lucrării încearcă să răspundă la următoarele probleme:

- cum se poate genera o electrocardiogramă normală sau anormală;
- cum poate fi folosit modelul la interpretarea semnalului electrocardiografic măsurat;
- limitele de variație a parametrilor modelului în vederea depistării unor afecțiuni cardiace.

Lucrarea conține cinci capitole.

În capitolul 1 se prezintă succint cîteva elemente legate de funcționarea sistemului circulator, precum și metode de măsurare a semnalului electrocardiografic. În capitolul 2 se sistematizează, după o concepție originală, problemele specifice ale modelării activității inimii. În capitolul 3 se propune un model pentru activitatea electrică a unei zone a mușchiului cardiac. Modelul de segment de mușchi miocardic pună în evidență influența ariei asupra modulului dipolului aferent aceluia segment. Totodată structura propusă pentru model permite și simularea unor afecțiuni zonale. În capitolul 4 se dezvoltă un model pentru întreaga activitate electrică a inimii. Aceasta permite obținerea semnalului electrocardiografic în cele 12 derivații standard, precum și simularea unor afecțiuni de întîlnite în practica clinică, cum ar fi: infarctul de miocard, defecte de conducție, hipertrofie ventriculară. În capitolul 5 se abordează determinarea potențialului de acțiune cardiac din înregistrările electrocardiografice. Metoda propusă în acest capitol este verificată și pentru cîteva cazuri furnizate de Clinica medicală II a Spitalului clinic nr.2 din Timișoara.

Rezultatele obținute confirmă justitatea modelului realizat și deschid perspectiva utilizării lui la depistarea și a altor tipuri de boli.

Autorul își exprimă profunda recunoștință conducerului său științific Prof.dr.ing.Eugen Pop, pentru sprijinul permanent și sfaturile prețioase pe care le-a primit din partea dînsului de-a lungul întregii perioade de pregătire a doctoratului. Indrumările competente, de un înalt nivel științific, au fost de mare utilitate autorului atât

pentru elaborarea tezei de doctorat cît și pentru activitatea didactică.

De asemenea autorul mulțumește prof.dr. Luca Stanciu de la Institutul de medicină din Timișoara, pentru tot sprijinul și facilitățile acordate pentru a dispune de cît mai multe informații de la Clinica medicală II a Spitalului clinic nr.2 din Timișoara.

Pe această cale autorul mulțumește ș.l.dr. Ioan Branea de la Institutul de medicină din Timișoara, pentru discuțiile purtate, pentru receptivitatea dînsului față de tendințele noile de utilizare a calculatoarelor electronice în medicină, pentru entuziasmul cu care a aderat la ideea de bază a acestei lucrări.

Autorul aduce mulțumiri colegilor din Catedra de electronică și măsuri electrice și Catedra de automatică și calculatoare de la Facultatea de electrotehnică, care prin discuțiile purtate au contribuit la finalizarea ideilor prezentate în această lucrare.

CAPITOLUL 1

STRUCTURA ELECTROFIZIOLOGICA A INIMII SI GENERAREA SEMNALULUI ELECTROCARDIOGRAFIC

1.1. Structura sistemului cardiovascular

Elementul principal al sistemului cardiovascular îl constituie inima. În figura 1.1 se poate vedea simplificat întregul sistem circulator.

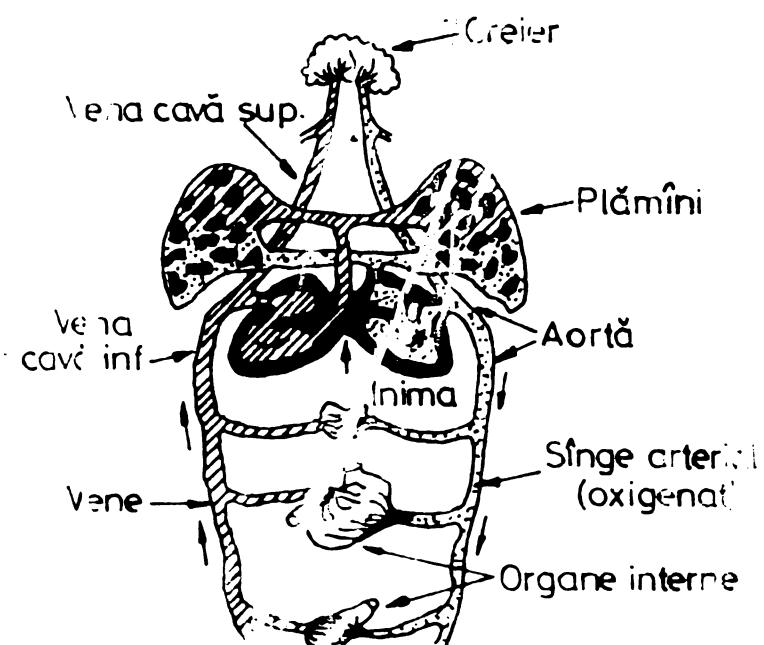


Fig. 1.1

Inima poate fi assimilată cu două pompe legate în serie [94, 80]. Pompă P_1 reprezintă partea dreaptă a inimii și ea asigură circulația singelui prin plămîni, iar pompă P_2 reprezintă partea stângă a inimii și asigură circulația singelui prin corp (figură 1.2).

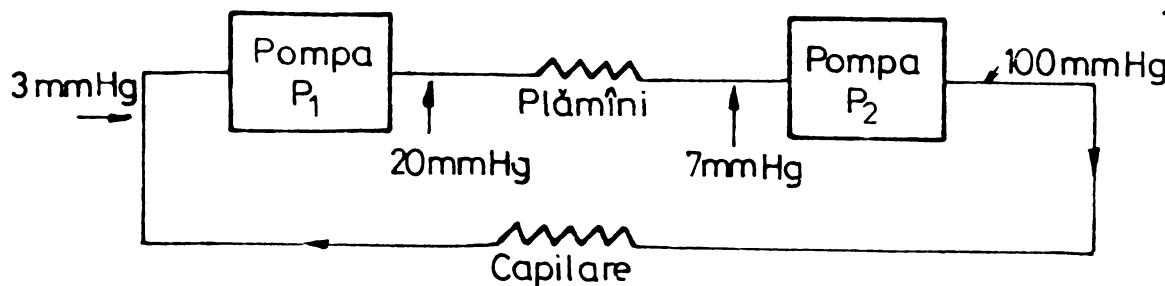


Fig.12

Activitatea mecanică a inimii este generată de contractia mușchilor.

In urma contractării ventricolului stîng sîngelul este transportat prin aortă, artere, capilare în tot corpul. La nivelul vaselor capilare are loc schimbul de substanțe nutritive, oxigen și respectiv, toxine și CO₂. Se spune că sîngelul a devenit "albastru". Intoarcerea sîngelului la inimă se face prin vene, vena cavă inferioară și superioară, după care se umple atriuul drept. Prin contractia atriului drept sîngelul este transferat în ventricolul drept. Urmează apoi o nouă contractie și sîngelul este împins spre plămâni pentru oxigenare. Sîngelul oxigenat (sîngelul "roșu") revine în atriuul stîng, este trecut în ventricolul stîng și ciclul se repetă.

1.2. Celula ca generator bioelectric

Activitatea mecanică a inimii este declanșată de o activitate electrică. Pentru explicarea acestei activități electrice, ne vom referi întîi la mecanismul de generare a potențialului de acțiune al unei celule.

Asimetria dintre concentrația ionică din interiorul și exteriorul unei celule, precum și permeabilitatea selectivă a membranei celulare stau la baza cîșterii diferenței de potențial electric celular.

Cercetările experimentale au arătat că diferența de concentrație a ionilor de N_a și K dintr-o celulă nervoasă

să corespundă cifrelor indicate în figura 1.3.

Diferența de potențial creată de cele două concentrații se poate calcula pe baza relației lui Nerst [94, 54] :

$$\text{Potențial} = 61,6 \log \frac{\text{Concentrația pe de o parte a membranei}}{\text{Concentrația pe de altă parte a membranei}} \quad [\text{mV}]$$

In stare de repaus (figura 1.4) membrana este moderat permeabilă pentru ionii de K, adică ionii de potasiu pot trece relativ ușor prin membrană. Această membrană este însă aproape impermeabilă pentru ionii de Na. In urma schimbului de ioni din interiorul și exteriorul celulei curentul total prin membrană este zero și potențialul intern al celulei este de aproximativ -90 mV.

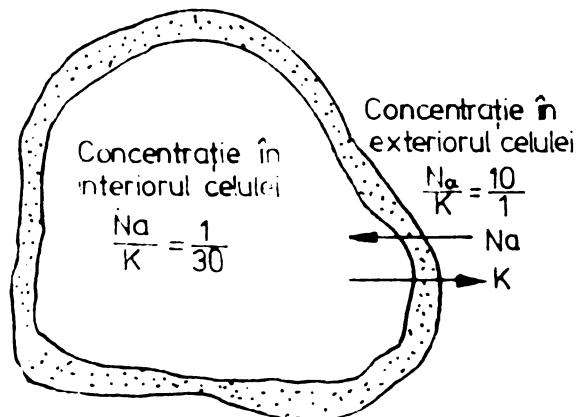


Fig. 1.3

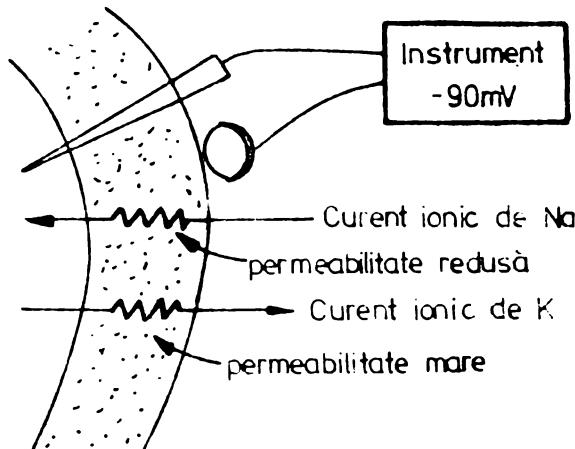


Fig. 1.4

Cînd celula primește un impuls de stimulare caracteristicile membranei la locul de stimulare se schimbă și ca urmare, se modifică și valorile curenților ionici. In urma stimulării, permeabilitatea membranei pentru ionii de K rămîne aceeași, iar pentru ionii de Na crește. Prin urmare, ionii de Na pătrunși în celulă ridică potențialul de repaus spre valori pozitive. Creșterea permeabilității membranei pentru ionii de Na se datoră reducerii diferenței

de potențial la locul de excitare. Această creștere determină sporirea pătrunderii ionilor de Na în celulă și deci se reduce în continuare diferența de potențial de membrană. Rezultă că procesul de depolarizare poate fi caracterizat ca o reacție pozitivă în mecanismul de funcționare a celulei sub influența unui stimул.

După închiderea stimulului membrana revine în starea inițială. Curentul ionilor de Na devine mult mai mic decât curențul ionilor de K și potențialul celulei ajunge din nou la -90 mV.

Existența a unor zone depolarizate și nedepolarizate în imediata apropiere va provoca stabilirea unor curenți din și spre interiorul celulei. Acești curenți vor reduce diferența de potențial în zonele nedepolarizate. Cînd această reducere atinge o anumită limită, -60 mV [94], mecanismul de reacție pozitivă a permeabilității membranei pentru ionii de Na va declanșa depolarizarea rapidă. Depolarizarea va cuprindea întreaga celulă (fig.1.5).

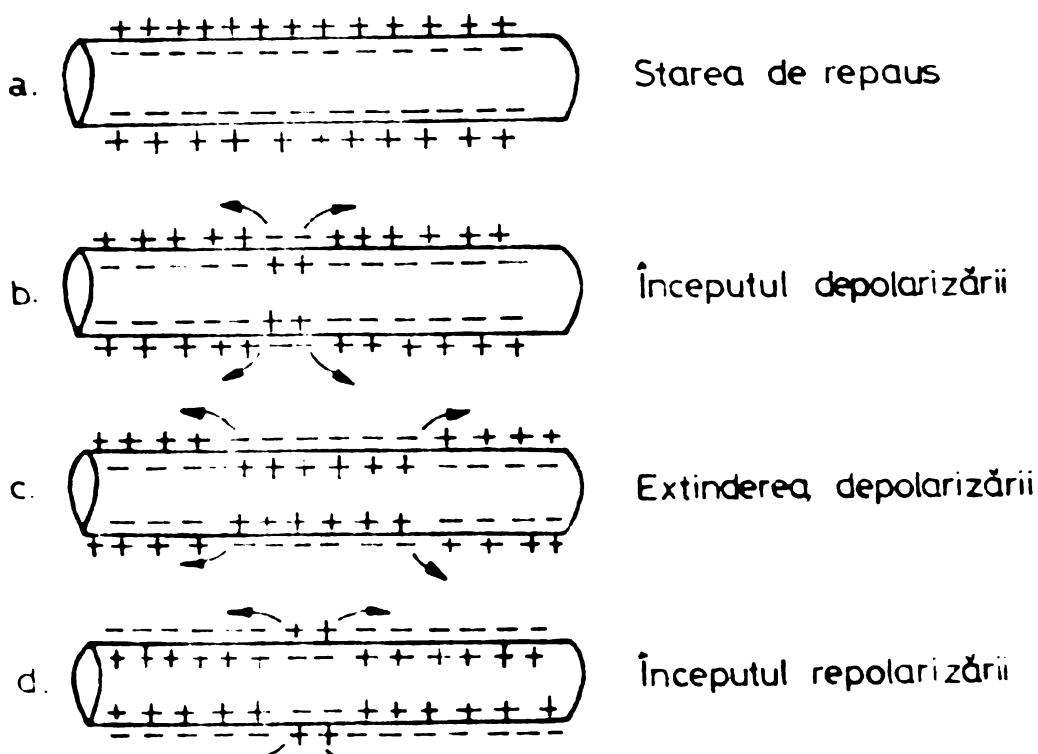


Fig.1.5

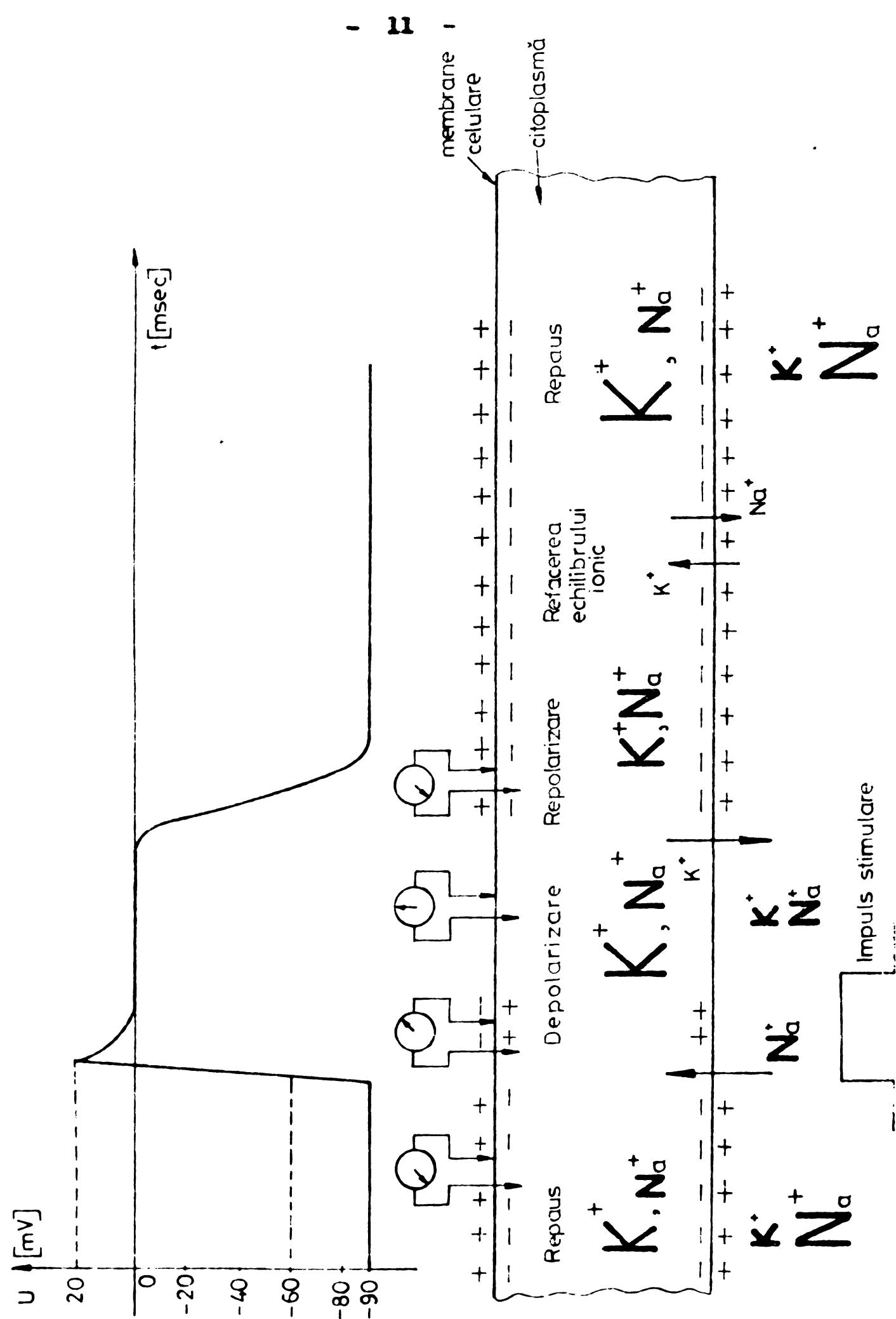


Fig. 1.6

O reprezentare sugestivă a procesului de depolarizare și repolarizare a unei celule și generarea potențialului de acțiune celular, ținând cont de schimbările de ioni este reprezentată în fig.1.6 [94, 99].

1.3. Noțiuni de electrofiziologie a inimii

Inima este formată din 3 tipuri de celule:

- musculare (atriale și ventriculare);
- nervoase (nodul sinoatrial și atrioventricular);
- musculare conductoare.

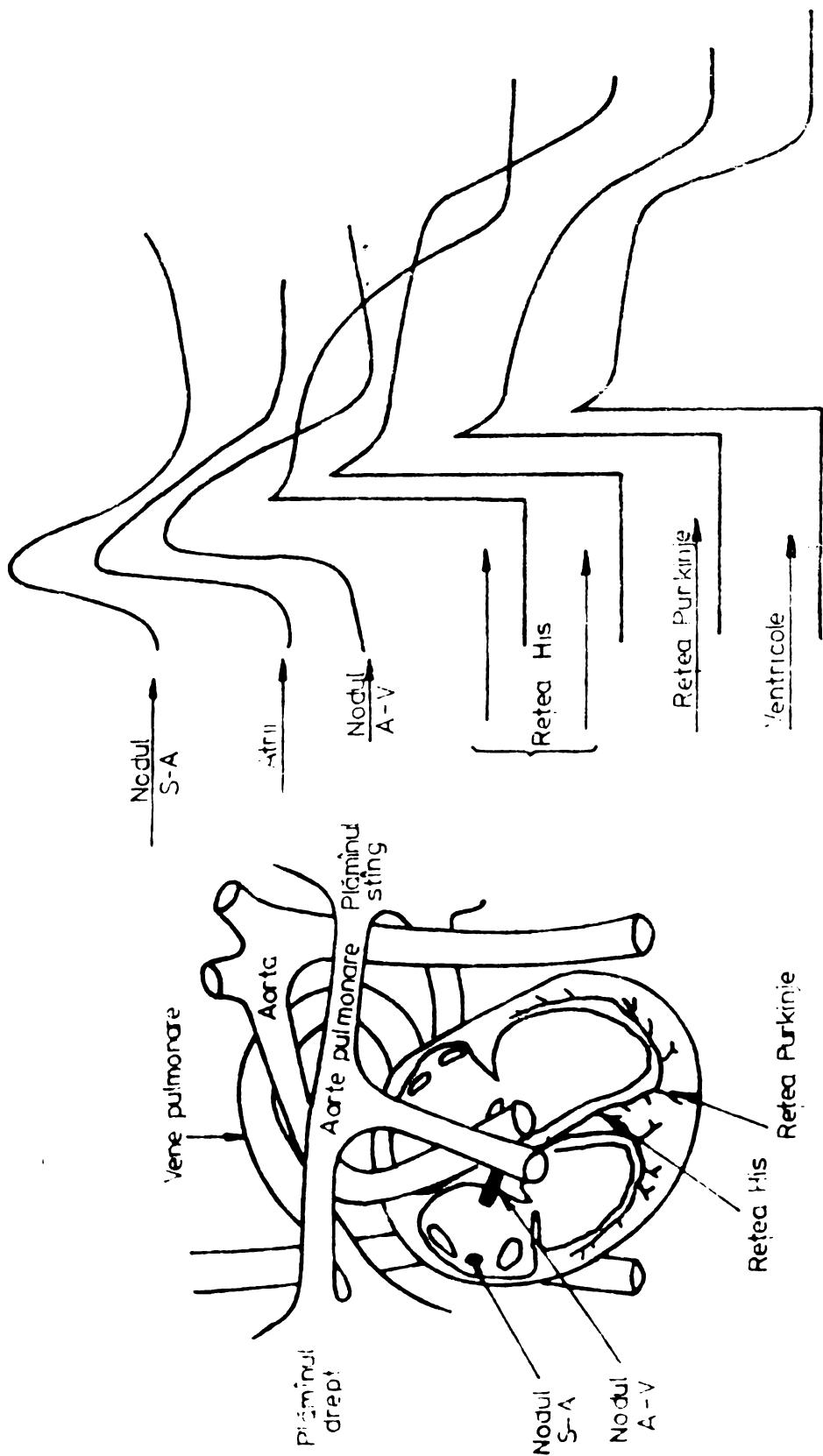
Atrul drept conține un centru nervos denumit nodul sinoatrial (S-A), ce posedă proprietatea de a iniția ciclul de funcționare al inimii. Impulsurile generate de nodul S-A stimulează contracția mușchilor atriului. Aceste impulsuri traversează atrul prin fibre musculare conductoare pînă la nodul A-V, declanșînd depolarizarea acestuia. Ele nu vor traversa atrul instantaneu, fapt ce va permite conținutului atriilor să treacă în ventricole însainte ca să aibă loc contracția ventriculară.

La rîndul lui, nodul A-V va genera impulsuri care vor fi transmise prin fascicolul lui His spre tot miocardul. Pe măsura propagării undei de depolarizare are loc contracția miocardului și pomparea sîngelui în corp.

Rezultă că întreg ciclul de funcționare a inimii și deci de pompare a sîngelui, este asigurat de procesul de depolarizare și repolarizare a centrilo-nervoși S-A și A-V.

ACESTE FENOMENE SÎNT ÎNSOȚITE DE MANIFESTĂRI ELECTRICE. Numeroase investigații au fost efectuate cu scopul de a cunoaște fenomenul de generare și propagare a potențialelor create de inimă. Dintre studiile cele mai reprezentative în această direcție se pot aminti [54, 101, 21, 29, 30, 107].

Cele mai caracteristice forme de variație în timp a potențialului de acțiune în cîteva zone ale inimii sunt redată calitativ în figura 1.7.b. [54].



b.



a.

Fig.1.7

1.4. Derivații standard pentru măsurarea semnalului ECG

Prin electrocardiografie se înțelege procesul de măsurare a activității electrice a inimii la suprafața corpului omenește. Unda ECG este compusă din 3 elemente:

- unda P, generată de depolarizarea atrilor;
- complexul QRS, generat de depolarizarea ventriculară;
- unda T, generată de repolarizarea ventriculară.

In figura 1.8 este ilustrat un semnal ECG standard [94].

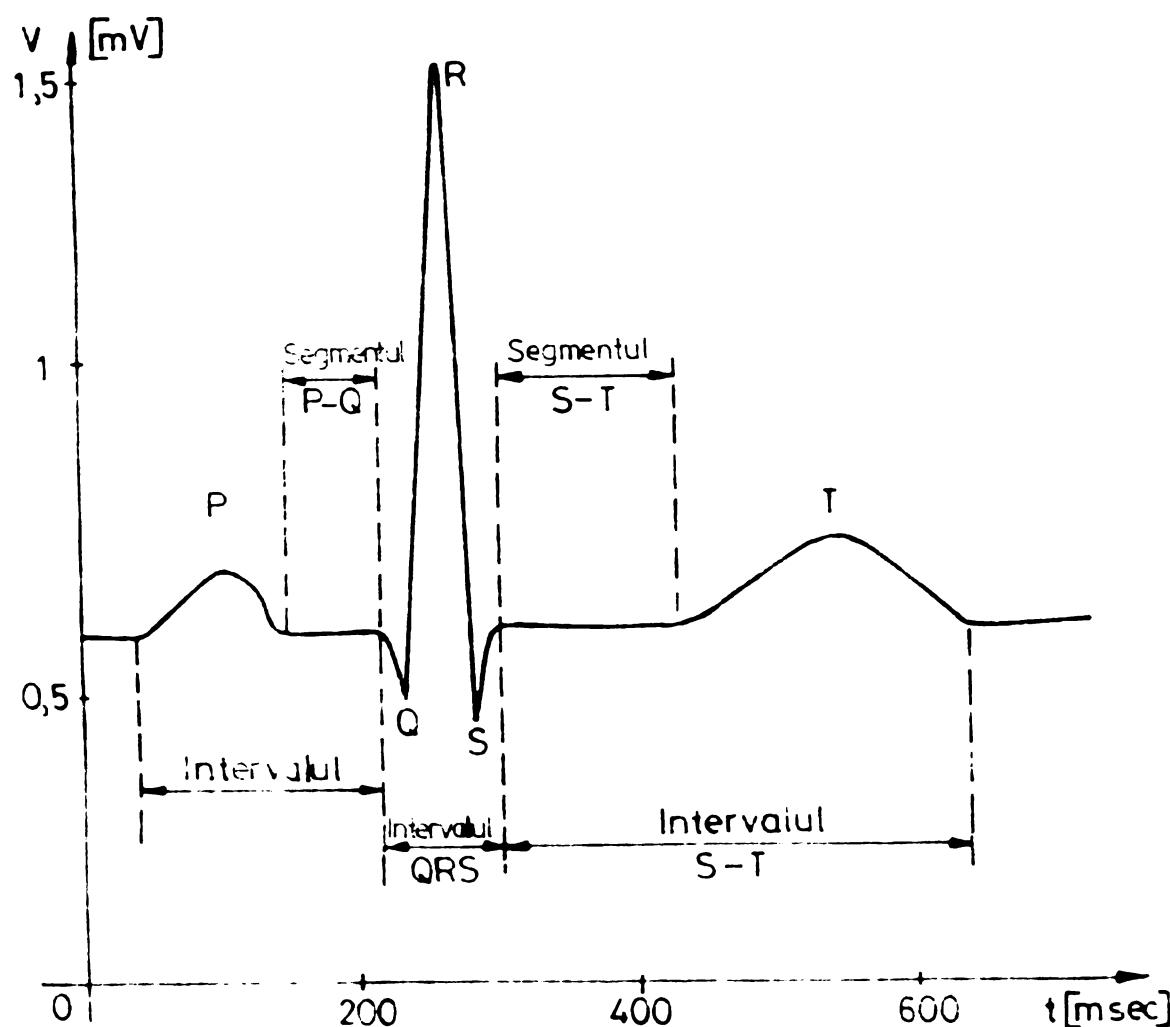


Fig.1.8

Măsurarea activității electrice a inimii cu ajutorul electrocardiografului se bazează pe măsurarea proiec-

ție i vectorului cardiac rezultant în cele 3 plane de referință: planul frontal, planul transversal și planul sagital.

Măsurătorile în planul frontal constau în determinarea proiecțiilor vectorului cardiac pe un sistem de axe ce formează între ele un unghi de 60° (triunghiul lui Einthoven) (figura 1.9) [94, 106] :

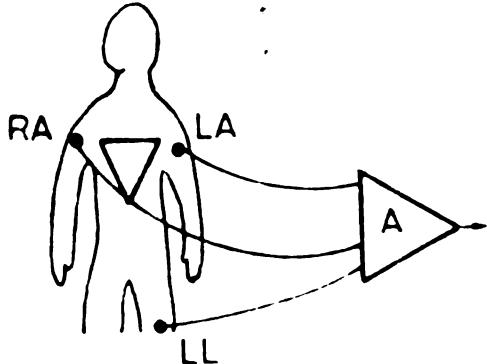


Fig.1.9

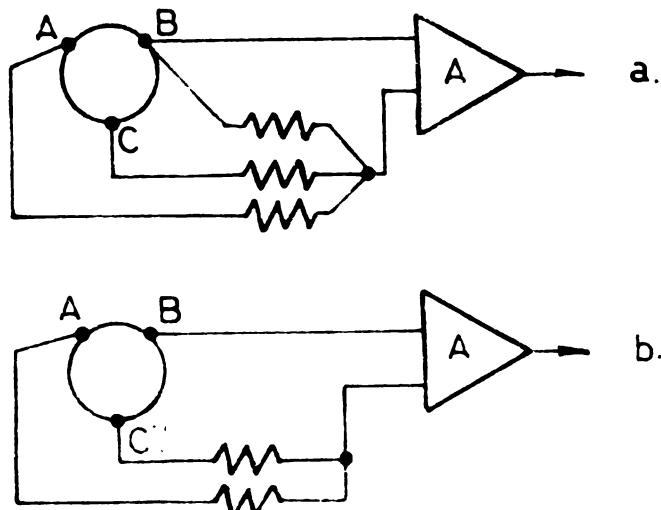


Fig.1.10

Acste înregistrări sunt cunoscute sub numele de măsurări bipolare (derivații bipolare). Se numește derivație bipolară o înregistrare la care cei doi electrozi sunt electrozi exploratori. Axa de explorare a unei derivații bipolare trece prin cei doi electrozi.

$$\begin{aligned} D_I &= v_{LA} - v_{RA} \\ D_{II} &= v_{LL} - v_{RA} \\ D_{III} &= v_{LL} - v_{LA} \end{aligned} \quad (1.1)$$

În măsurări unipolare (derivații unipolare) se antelogează înregistrarea potențialelor în fiecare din cele 3 extremități (brațul drept, brațul stîng, piciorul stîng) prin crearea unui electroz indiferent ce însumează potențialele de 3 extremități (figura 1.10) [69].

Diferența de potențial de la intrarea amplificatorului, pentru cazul din figura 1.10.a, este

$$U = V_B - \frac{V_A + V_B + V_C}{3} = \frac{2V_B - V_A - V_C}{3}$$

Dacă se utilizează configurația din figura 1.10.b diferența de potențial de la intrare este:

$$U = V_B - \frac{V_A + V_C}{2} = \frac{2V_B - V_A - V_C}{2}$$

Rezultă că la aceleasi valori ale semnalului de intrare, prin această derivație unipolară semnalul de amplificat este mai mare. Aceste derivații unipolare se realizează ca în figura 1.11.

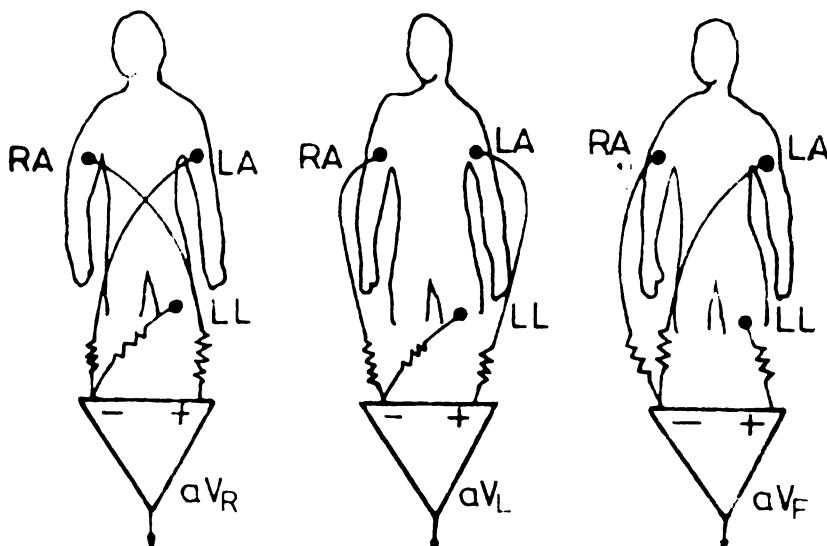


Fig.1.11

$$\begin{aligned} aVR &= RA - (LL+LA)/2 \\ aVL &= LA - (RA+LL)/2 \\ aVF &= LL - (RA+LA)/2 \end{aligned} \quad (1.2)$$

În cazul măsurării activității electrice a inimii în planul transversal se procedează după cum urmează:

Se crează un electrod indiferent prin însumarea potențialelor de la brațul drept, brațul stîng și piciorul stîng, iar al doilea electrod se plasează pe torace în diferite puncte (figura 1.12).

Măsurarea în planul sagital constă în introducerea unui electrod prin esofag pînă în dreptul inimii [94].

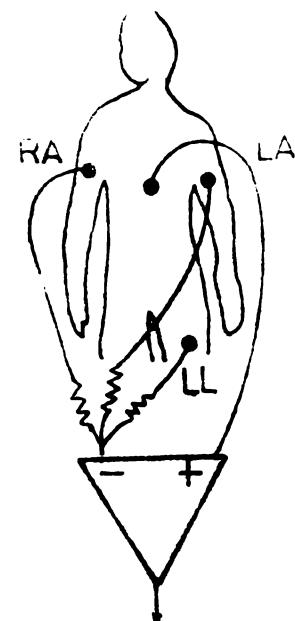
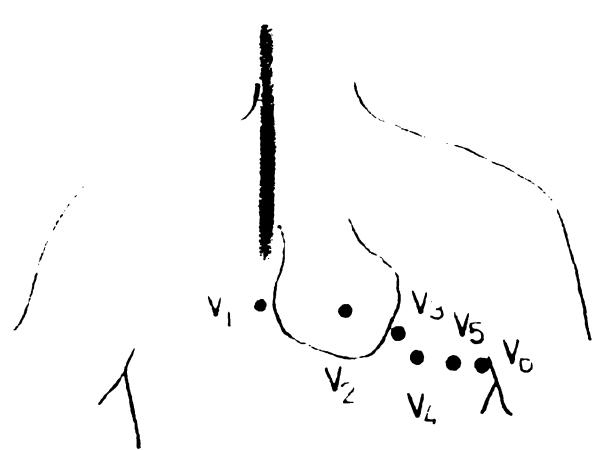


Fig.1.12

Acest procedeu prezintă interes doar pentru faptul că elec-
trodul de măsură se află în imediata apropiere a inimii.

123 261
322 =

CAPITOLUL 2

STADIUL ACTUAL AL MODELARII ACTIVITATII INIMII

In urma studiului literaturii de specialitate s-au conturat principalele directii spre care au fost in-dreptate cercetările privind modelarea activității inimii.

Se constată, ca o trăsătură comună, efortul tuturor cercetătorilor de a elucida legătura cauzală între potențialele măsurate la suprafața corpului omeneșc și potențialele create de inimă, legătură ce poate fi exprimată la modul general astfel:

$$Y = A \cdot F \quad (2.1)$$

unde:

- F , este un vector cu "n" dimensiuni, conținând informații asupra comportării în timp a potențialelor mușchiului cardiac;

.- Y , este un vector cu "m" dimensiuni conținând modul de variație în timp a potențialelor măsurate pe corp;

- A , matrice cu " $m \times n$ " dimensiuni.

Analizînd modul de abordare, procedeile folosite precum și rezultatele obținute, se poate afirma că în vastul domeniul al modelării activității inimii s-au conturat următoarele directii:

1) analize activității electrice utilizând reprezentarea multipolară;

2) analize activități electrice utilizând reprezentarea multihipolară;

3) determinarea influenței altor organe (plămăni, coadă musculară, etc.) asupra propagării potențialelor prin

rate de inimă;

4) determinarea potențialelor create de trunchiul cardiac din potențialele măsurate la suprafața corpului și (electrocardiografia inversă);

5) modelarea pe calculatorul analogic a sistemului circulator;

6) alte forme de reprezentare a activității electrice a inimii.

Trebuie subliniat faptul că în literatura de specialitate, așa cum va rezulta și din prezentarea anterioră, există lucrări care abordează simultan două sau mai multe direcții ale clasificării mai sus menționate.

2.1. Reprezentarea multipolară a activității electrice a inimii

Idea de reprezentare mulțipolară a activității electrice a inimii a fost enunțată pentru prima dată, de D.B.Geselowitz în 1960 [34]. Modelul propus de el și reluat în [35, 65, 105] permite calculul potențialului creat la suprafața corpului, echivalind inițial principiului generator electric multipolar.

Sursa electrică de potențial ϕ , este plasată într-un volum conductor V , caracterizat prin conductivitatea σ . Bie că distanța de la un element de volum de coordonate (r, θ, φ) aparținând volumului conductor la un punct fix $P(r', \theta', \varphi')$ situat în afara volumului conductor. Fără cont de teorema lui Green [67, 90]

$$\int_V \left[\frac{1}{\sigma} \nabla^2 \phi - \phi \nabla^2 \left(\frac{1}{\sigma} \right) \right] dv = \\ = \int_S \left[\frac{1}{\sigma} \frac{\partial \phi}{\partial n} - \phi \frac{\partial}{\partial n} \left(\frac{1}{\sigma} \right) \right] ds \quad (2.2)$$

și este ecuația lui Poisson :

$$\phi'(I) \equiv \frac{1}{4\pi\sigma} \int_V \frac{J_v}{\sigma} . \quad (2.3)$$

unde J_v este densitatea volumetrică de sarcină a sursei,

se poate exprima potențialul creat de sursă într-un punct P din afara mediului conductor prin relația :

$$\phi'(P) = \frac{1}{4\pi r} \int_S \phi \nabla \left(\frac{1}{r} \right) dS \quad (2.4)$$

Cunoscând că inversul distanței de la punctul (r, θ, φ) la (r', θ', φ') , dacă $r' > r$, se poate exprima sub forma :

$$\frac{1}{r'} = \frac{1}{r} \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=0}^n \left(\frac{r}{r'} \right)^n \left(2 - \sum_m^0 \right) \frac{(n-m)!}{(n+m)!} .$$

$$P_n^m(\cos \theta) P_n^m(\cos \theta') \cos m(\varphi - \varphi') \quad (2.5)$$

unde $\sum_m^0 = 1$ pentru $m=0$, 0 pentru $m \neq 0$, iar P_n^m sunt polinoame Legendre asociate, potențialul creat de sursă în punctul P se calculează cu relația :

$$\begin{aligned} \phi'(P) = & \frac{1}{4\pi r'} \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=0}^n \left(\frac{1}{r'} \right) \left(2 - \sum_m^0 \right) \frac{(n-m)!}{(n+m)!} P_n^m(\cos \theta') \int_S \phi dS_r \frac{\partial}{\partial r} + \\ & + \frac{1}{r} dS_\theta \frac{\partial}{\partial \theta} + \frac{1}{r \sin \theta} dS_\varphi \frac{\partial}{\partial \varphi}) \cdot r^n P_n^m(\cos \theta) \cos m(\varphi - \varphi') \end{aligned} \quad (2.6)$$

Relația de mai sus poate fi scrisă și sub forma:

$$\phi'(P) = \frac{1}{4\pi r} \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=0}^n \left(\frac{1}{r} \right)^{n+1} (a_{nm} \cos m\varphi + b_{nm} \sin m\varphi) \cdot P_n^m(\cos \theta') \quad (2.7)$$

unde a_{nm} și b_{nm} sunt coeficienți ce țin cont de densitatea volumetrică de sarcină a sursei. Semnificația constantelor întregi n și m este următoarea:

n - indică ordinul multipolului (dacă n=1, avem un dipol, dacă n=2 cuadripol, dacă n=3 avem octupol etc.);

m - indică numărul componentelor multipolului.
Un multipol de ordinul n conține $(n+1)$ componente.

Pe baza relațiilor de legătură între coordonatele sfecice și cele rectangulare:

$$\begin{aligned} dS_r &= dS_z \cos \theta + dS_x \cos \varphi \sin \theta + dS_y \sin \varphi \sin \theta \\ dS_\theta &= -dS_z \sin \theta + dS_x \cos \varphi \cos \theta + dS_y \sin \varphi \cos \theta \\ dS_\varphi &= -dS_x \sin \varphi + dS_y \cos \varphi \end{aligned} \quad (2.8)$$

precum și cu ajutorul cîtorva funcții Legendre asociate :

$$\begin{aligned}
 P_0^0(\cos \theta) &= 1 \\
 P_1^0(\cos \theta) &= \cos \theta \\
 P_1^1(\cos \theta) &= \sin \theta \\
 P_2^0(\cos \theta) &= \cos^2 \theta - 1/2 \sin^2 \theta \\
 P_2^1(\cos \theta) &= 3 \cos \theta \sin \theta \\
 P_2^2(\cos \theta) &= 3 \sin^2 \theta
 \end{aligned} \tag{2.9}$$

se pot calcula coeficienții a_{nm} și b_{nm} în coordonate rectangulare :

$$\begin{aligned}
 a_{10} &= \int_S \phi dS_z \\
 a_{11} &= \int_S \phi dS_x \\
 b_{11} &= \int_S \phi dS_y \\
 a_{20} &= \int_S \phi (x dS_z - y dS_x - z dS_y) \\
 a_{21} &= \int_S \phi (z dS_x + x dS_z) \\
 b_{21} &= \int_S \phi (z dS_y + y dS_z) \\
 a_{22} &= \frac{1}{2} \int_S \phi (x dS_x - y dS_y) \\
 b_{22} &= \frac{1}{2} \int_S \phi (y dS_x + x dS_y)
 \end{aligned} \tag{2.10}$$

În relațiile (2.10) x , y , z sunt coordonatele unui punct de pe suprafața S , iar dS_x , dS_y , dS_z sunt proiecțiile elementului de suprafață pe cele 3 plane ale sistemului rectangular de referință.

Se observă că în modelul multipolar componentele unui multipol depind de potențialul de suprafață ϕ , de mărimea suprafeței corpului, de conductivitate și de originea sistemului de referință. Componentele dipolului nu depind de coordonatele punctelor de pe suprafața corpului unde se măsoară potențialul creat, pe cînd componente ale quadrupolului depind de coordonatele acestor puncte.

Modelul multipolar ia în considerare o singură conductivitate. Înfluența conductivității diverselor ţesuturi și organe ale corpului omenești nu este luată în considerare.

. Au fost imaginat o serie de modele experimentale care să verifice conceptul de generator multipolar al inimii. Scopul unor astfel de determinări a fost, însă, să calculeze componentele multipolare din potențialele de suprafață [98, 47, 48, 66].

O primă încercare de punere în evidență a semnificației fizice a reprezentării multipolare a activității electrice a inimii a fost prezentată în [98]. Autorii experimentului au folosit o inimă de animal mic pe care au plasat-o într-o sferă, cu un diametru de 6,35 cm, ce conținea un mediu omogen din punct de vedere electric. Inima era activată din exterior, iar pe suprafața sferei erau plasăti un număr de 20 de electrozi. Potențialele măsurate pe suprafața sferei, pe durata a două cicluri ale inimii au fost prelucrate în vederea determinării componentelor dipolului, cuadrupolului și octapolului.

. Configurația multipolară a generatorului electric ce echivala inima s-a dedus rezolvînd ecuația matricială

$$[P] = [C] \cdot [\Phi] \quad (2.11)$$

unde:

- P este matricea coloană a componentelor multipolare;
- Φ este matricea potențialelor măsurate la suprafața sferei;
- C este matricea coeficienților de transfer.

Calculul matricii coeficienților de transfer s-a făcut utilizînd același model sferic, potențialele măsurate la suprafață cu cei 20 de electrozi erau create de o sursă de construcție specială, plasată în centrul sferei.

Rezultatele studiului nu sunt semnificative. Mediul în care a fost plasată inima animalului are aceeași conductivitate. Dimensiunile sferei sunt mici în raport cu cele ale inimii pentru a nu atenua influența componentelor multipolare de ordin superior. Nu este analizată semnificația fizică și electrofiziologică a componentelor multipolare de ordin superior.

O metodă mai eficientă de studiere a activității electrice a inimii și care poate furniza rezultate a căror

formă se apropie de vectocardiografie a fost dezvoltată de P.Kneppo în [47, 48, 49]. Metoda are la bază reprezentarea multipolară a activității electrice a inimii.

Sistemul electronic conceput permite determinarea automată a componentelor dipolului, cuadrupolului direct din măsurarea potențialelor de la suprafață ținând cont de dimensiunile geometrice ale toracelui. Autorii a pus în evidență, aşa după cum rezultă și din [102, 6, 52], importanța numărului și locul punctelor de măsură de pe torace.

Construcția instalației electronice de măsurare a potențialelor și de calculare a coordonatelor punctelor de măsură, se bazează pe ipoteza că toracele poate fi aproximată cu un cilindru a cărui axă coincide cu axa verticală a corpului. Axele sistemului de coordinate păstrează aceeași orientare ca în cazul măsurătorilor vectocardiografice (figura 2.1.a). Electrozi de măsură, în număr de 18, sunt situați în același plan și se dispun pe circumferința toracelui ca în figura 2.1.b.

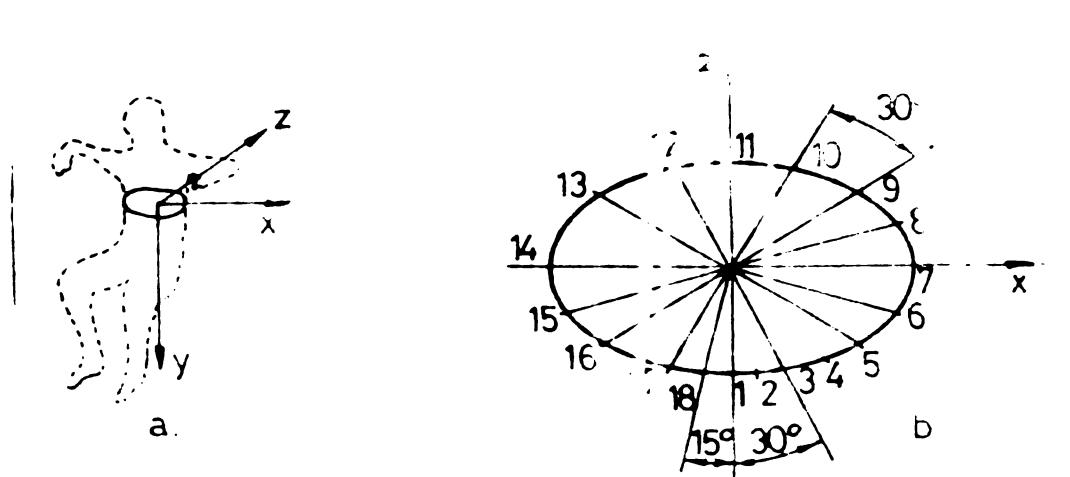


Fig. 2.1

Cunoscând potențialele în cele 18 puncte de măsură precum și coordonatele punctelor de măsură, la baza relațiilor (2.10) s-au determinat componentele dipolului și cuadrupolului.

Analizând rezultatele prezentate de alții se pot face următoarele afirmații

- nu au fost luate în considerare conductanțele diferitelor organe sau țesuturi. S-a considerat aceeași conductanță pentru întreg corpul;

- traiectoria descrisă de vectorul rezultant format din componente dipolului a_{10} , a_{11} , b_{11} se asemănă cu o vectocardiogramă. Înseamnă că componentele cuadrupolului nu pot furniza informații suplimentare față de vectocardiograma cunoscută pînă în prezent;

- metoda a fost verificată pe 6 persoane. Vectocardiogramele obținute diferă de la caz la caz prin mărime și formă. Nu sînt explicate cauzele care au condus la obținerea acestor diferențe.

2.2. Reprezentarea multidipolară a activității electrice a inimii

Prin reprezentarea multidipolară a inimii se înțelege o echivalare a activității electrice a acesteia printr-un set de dipoli care sunt variabili în timp și spațiu. O abordare simplistă a acestui concept a fost realizată pentru prima dată de Young și Huggins în 1962 [15]. El au afirmat că într-un punct oarecare din spațiu tridimensional, ^{potențialul} funcție de timp, poate fi exprimat ca o combinație de mai multe funcții ortonormale $U_1(t)$, $U_2(t)$... $U_m(t)$:

$$v(r, \theta, \varphi, t) = \sum_{K=1}^m C_K(r, \theta, \varphi) \cdot U_K(t) \quad (2.12)$$

unde coeficienții C_K sunt funcții numai de dimensiunile corpului, iar

$$\int U_i(t) \cdot U_j(t) dt = 0 \quad \text{pentru } i \neq j$$

Aplîcînd teoria valorilor proprii, calculul coeficienților C_K se face ușor datorită ortogonalității funcțiilor $U_K(t)$.

Metoda propusă poate fi aplicată numai în vectocardiografie întrucît acolo există posibilitatea găsirii a trei funcții ortonormale U_x , U_y , U_z . Rezultatele obținute

nu sănt semnificative, dar lucrarea prezintă interes prin faptul că afirmă că activitatea electrică a inimii poate fi exprimată prin funcții de timp.

In 1966 R.C.Barr [5] a prezentat o metodă de calcul a potențialelor pe suprafața și interiorul unui corp ce conține o sursă de curent. In cazul unui mediu omogen de conductivitate σ , potențialul în interiorul suprafeței S

(figura 2.2), ținind cont de formulările matematice date în [67, 90 și 96], se poate exprima astfel:

$$\phi(x) = \frac{1}{4\pi\sigma} \int \frac{\rho(x')}{r} dv' + \frac{1}{4\pi} \int \phi d\Omega \quad (2.13)$$

$\rho(x')$ reprezintă densitatea volumetrică de sarcină din volumul V' .

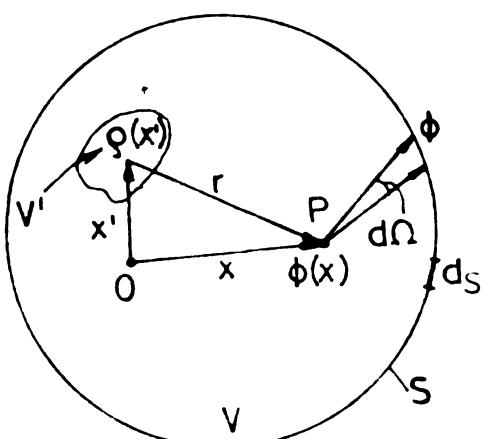


Fig.2.2

Relația de mai sus poate fi scrisă și sub forma:

$$\phi(x) \sim \frac{1}{4\pi\sigma} \int \frac{\rho(x')}{r} dv' + \sum_{j=1}^n \frac{1}{4\pi} \phi_j \Delta\Omega_j \quad (2.14)$$

unde ϕ_j este potențialul în segmentul "j" al suprafeței S, iar $\Delta\Omega_j$ este unghiul solid elementar al aceluiași segment.

Potențialul $\phi(x)$ din membrul stîng este potențialul dintr-un punct oarecare din interiorul suprafeței S. Acest punct poate fi localizat și în interiorul unui element "i" de pe suprafața S. In aceste condiții:

$$\phi(x) = \phi_i = \frac{1}{4\pi\sigma} \int \rho \frac{dv'}{r} + \sum_{j=1}^n \frac{1}{4\pi} \phi_j \Delta\Omega_j \quad (2.15)$$

Însumarea efectuindu-se pentru toate cele n elemente de suprafață, pentru potențialul ϕ_i se obține expresia :

$$\phi_i = \frac{1}{4\pi\sigma} \int \rho \frac{dv'}{r} + \sum_{j=1, j \neq i}^n \frac{1}{4\pi} \phi_j \Delta\Omega_j + \frac{2\pi}{4\pi} \phi_i \quad (2.16)$$

sau

$$\frac{1}{2}\phi_i + \sum_{j=1, j \neq i}^n \left(-\frac{\Delta \Omega_j}{4\pi} \right) \phi_j = \frac{1}{4\pi\sigma} \int \frac{\rho}{r} dv' \quad (2.17)$$

Ecuatia (2.17) stabileste legatura intre potențialele de suprafață și sarcina din interiorul suprafetei și plasind punctul i în fiecare suprafață elementară de pe suprafața exteroară S , se obtine un sistem de ecuații de forma:

$$A_{il}\phi_1 + A_{i2}\phi_2 + \dots + A_{in}\phi_n = \frac{1}{4\pi\sigma} \int \frac{\rho}{r} dv' \quad (2.18)$$

Dacă se notează cu

$$B_i = \frac{1}{4\pi\sigma} \int \frac{\rho}{r} dv' \quad (2.19)$$

relația (2.18) se poate pune sub formă matricială după cum urmează :

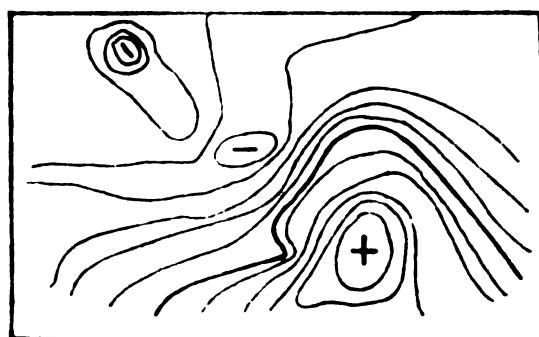
$$[A] \cdot [\phi] = [B] \quad (2.20)$$

Matricea $[A]$ depinde numai de caracteristicile suprafetei exterioare S , iar matricea $[B]$ depinde de sarcina electrică ce se află în interiorul suprafetei.

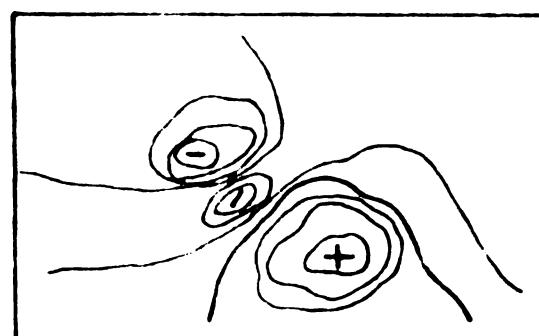
Autorii au dedus o relație asemănătoare cu relația (2.17) și pentru cazul cînd suprafața S conține două medii de conductivități diferite σ_1 , σ_2 .

Pe baza relației (2.17) au fost ridicate hărți de potențiale create de un dipol pe suprafața unei sfere și a unui cilindru. Mediul din interiorul corpurilor a fost presupus omogen și cu conductivitate constantă.

O verificare experimentală a teoriei enunțate a fost făcută prin măsurarea potențialelor electrice pe suprafața toracelui unui cîine în timpul depolarizării ventriculare. Figura 2.3.a



a.



b.

Fig.2.3

rezintă liniile echipotențiale pe suprafața unui cilindru, iar figura 2.3.b liniile echipotențiale la suprafața toracelui animalului. Rezultatele obținute nu sunt semnificative. Inima a fost echivalată cu un singur dipol. Corpul a fost caracterizat doar prin conductivitate. Nu se precizează după ce criterii au fost alese valurile lui \tilde{V}_1 și \tilde{V}_2 .

Aceeași problematică este abordată în [58] și [91]. Se propun soluții de determinare a potențialului la suprafață de separație din două medii cu conductivități diferite. Nu sunt prezentate rezultate finale ale modelului propus și nu s-au făcut verificări ale metodei la corpul uman.

Un model multidipolar complex al activității electrice a inimii a fost dezvoltat de B.N.Cuffin în [17]. Inima a fost divizată în 20 de segmente, fiecare segment fiind modelat de un dipol localizat în centrul de greutate al segmentului. Modulul unui dipol este determinat cu ajutorul unei integrale de suprafață a diferenței de potențială dintr-un segment. Determinarea potențialelor din fiecare segment a fost făcută cu ajutorul sistemului de microelectrozi realizat de către Durrer [21].

Considerind corpul omogen, potențialul de la suprafața corpului se exprimă prin următoarea ecuație matricială

$$[\phi] = [C] \cdot [D] \quad (2.2)$$

unde $[\phi]$ este matricea potențialelor de la suprafața corpului, $[D]$ este o matrice coloană ce conține modulul dipolilor, iar $[C]$ este matricea coeficienților de transfer. Determinarea coeficienților de transfer se face cu ajutorul metodei date în [3], [45] care presupune modelarea toracelui printr-un număr de suprafețe triunghiulare, căror arie trebuie în prealabil cunoscută.

Rezultatele procesului ieșităre pe baza modelului propus sunt ilustrate în figura 2.4.

Să desprind următoarele concluzii :

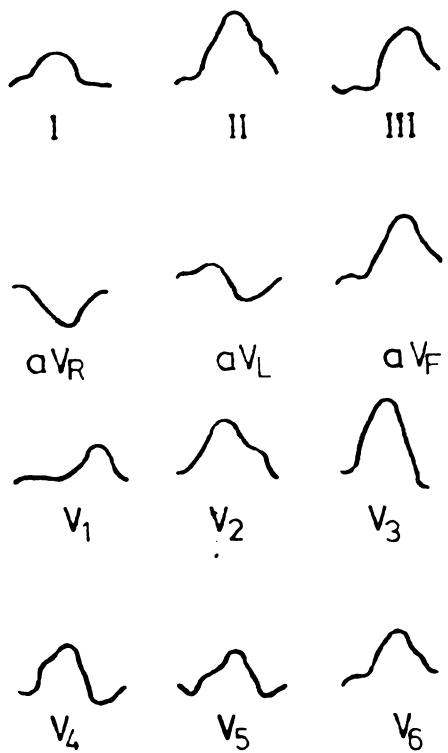


Fig. 2.4

- complexul QRS este puternic deformat. Nu există o concordanță între amplitudinea și durata unidelor furnizate de model și cele din realitate;

- modelul nu pune în evidență existența undei T care caracterizează procesul de repolarizare ventriculară;

- în model nu a fost luată în considerare activitatea atrilor;

- modelul reclamă cunoașterea poziției dipolilor față de un sistem de axe de coordonate. Acest lucru cere să se cunoască poziția fiecărui segment de mușchi cardiac față de sistemul de axe de coordonate.

lucru cere să se cunoască poziția fiecărui segment de mușchi cardiac față de sistemul de axe de coordonate.

2.3. Influența neomogenităților corpului asupra propagării potențialelor generate de inimă

Distribuția potențialului la suprafața corpului depinde pe de o parte de activitatea electrică a inimii, iar pe de altă parte de proprietățile electrice ale țesuturilor. Aceste proprietăți au fost studiate de mulți cercetători [46, 89, 13, 31]. El au constatat că singurele în imediata apropiere a inimii (în aortă, vena cavă superioară etc.) prezintă o conductivitate de circa 5 ori mai mare decât a altor țesuturi. Țesuturile grase au o conductivitate redusă. Plămâni cu conținutul de aer și puternica vascularizare au o conductivitate, care se modifică în cursul unui ciclu de funcționare al inimii.

Pe de altă parte, s-a emis ipoteza că țesuturile vii prezintă proprietăți de impedanță. Experiențele efectuate cu țesuturi izolate au evidențiat comportarea capa-

citivă și inductivă chiar și în domeniul frecvențelor audio. Cercetări mai recente au arătat că partea reactivă a țesuturilor toracelui este suficient de mică pentru toate scopurile practice ale electrocardiografiei și că toracele poate fi considerat rezistiv în totalitatea lui în domeniul 0 Hz pînă la 1kHz [88]. Aceste concluzii au fost susținute de experiențele efectuate de Briller [12] în 1966, care implantînd pacemakers a măsurat la suprafața corpului aceleași potențiale cu cele create de inimă.

Separat și distinct de ideea omogenității electrice este anizotropia țesuturilor. Multe țesuturi nu sunt anizotrope. Inima, ca un mușchi specializat, este considerată a fi sincitial (continu de la celulă la celulă), fără o aranjare preferențială a fibrelor. Mușchii scheletici prezintă conductivități diferite după direcții diferite.

Complicațiile introduse de caracterul anizotropic al unor țesuturi nu sunt încă elucidate de literatura de specialitate. Ca dovadă sunt preocupările relevante de o lucrare părută recent [66] (sept.1980).

În 1967, S.Rush [85] și-a propus să determine influența conductivității diferitelor părți ale corpului asupra potențialelor generate de mușchiul cardiac. A luat în considerare mușchii scheletici și mușchiul cardiac.

Pentru determinarea conductivității mușchilor scheletici, autorul a presupus că o jumătate din fibre este paralelă cu axa brațelor anterioare, iar cealaltă jumătate este paralelă cu axa corpului (picioare - cap). Cele două tipuri de mușchi sunt conectate ca două rezistențe în paralel, avînd conductanțele pe unitate de lungime $\bar{G}_L A_L$ și $\bar{G}_H A_H$. (\bar{G}_L și \bar{G}_H sunt conductivitățile după cele două direcții, iar A_L și A_H sunt suprafețele secțiunilor celor două tipuri de mușchi).

A fost definită o conductivitate medie a întregului țesut muscular scheletic prin relația

$$\bar{G} = \frac{\bar{G}_H A_H + \bar{G}_L A_L}{A_H + A_L} \quad (2.22)$$

Considerînd $A_H = A_L$

$$\bar{\sigma} = \frac{\sigma_H + \sigma_L}{2} \quad (2.23)$$

Pentru determinarea conductivității mușchiului cardiac σ_h , s-a făcut ipoteza simplificatoare că mușchiul este omogen și fibrele au aceeași orientare. Din experimentări a rezultat că o astfel de structură mușchiulară are conductivitatea de $[560 \Omega \cdot \text{cm}]^{-1}$.

Cum cele două secțiuni ale mușchilor scheletici sunt considerate omogene, autorul a dedus că fiecare în parte are o conductivitate egală cu $[560 \Omega \cdot \text{cm}]^{-1}$. Conductivitatea medie a mușchilor scheletici a rezultat $\bar{\sigma} = 280 \Omega \cdot \text{cm}]^{-1}$.

Cu aceste valori, autorul a indicat, pe baza relațiilor prezentate în [58], o expresie de calcul a intensității cîmpului electric la suprafața de separație a două medii cu conductivități diferite.

Lucrarea nu prezintă distribuția cîmpului electric creat de inimă în funcție de conductivitățile determine de autor.

Influența masei de singe intracavitare și a plămînilor asupra propagării potențialelor create de inimă au fost analizate de R.Artur și D.Geselowitz în [1]. Determinările s-au făcut pe modelul din fig.2.5. În modelul sféric propus, endocardul este reprezentat printr-o sferă cu raza $a=0,3R$, epicardul printr-o sferă cu raza de

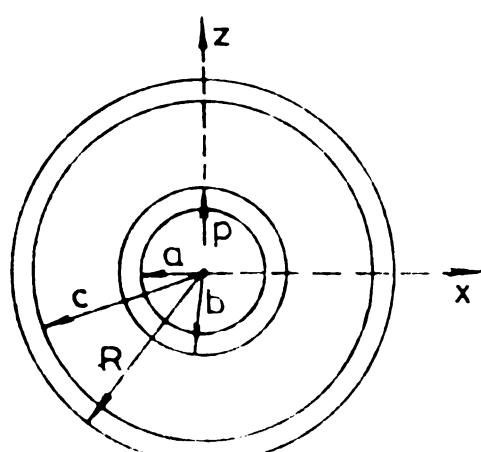


Fig 2.5

lui este reprezentată de un dipol cu momentul "p".

Conform teoriei multipolare, un dipol este definit

printr-o sferă cu raza de $b=0,45 R$. (Sferă de rază R aproximativă perețele exterioare al toracelui). Suprafața interioară a plămînilor este de aceeași rază cu a epicardului, iar suprafața exterioară de rază $c=0,9 R$. Activitatea locală a miocar-

dе trei coeficienți și anume a_{11} , b_{11} , a_{10} . În cazul de față acești coeficienți au fost folosiți drept componente ale unui vector P într-un sistem de axe rectangulare, după cum urmează :

$$P = \begin{bmatrix} a_{11} \\ b_{11} \\ a_{10} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} p_x \\ p_y \\ p_z \end{bmatrix} \quad (2.24)$$

a cărui amplitudine este

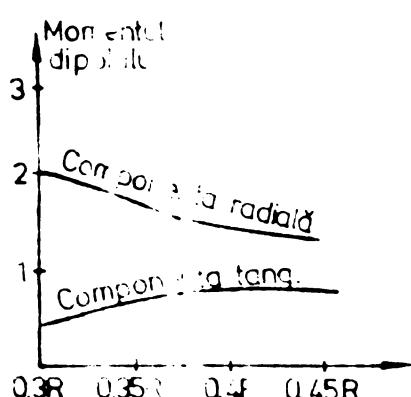
$$P^2 = p_x^2 + p_y^2 + p_z^2$$

Dacă originea sistemului de axe se consideră în centru sferei, iar axa Z este aleasă să fie coliniară cu dipolul considerat, atunci în planul x - z va exista o componentă a_{10} orientată după direcția z (componentă radială) și o componentă a_{11} după direcția x (componentă tangențială).

Cercurile studiului au arătat că masa de singe atracavă și plămâni prezintă o atenuare a componentei tangențiale a dipolului în comparație cu componenta radială, la aceeași distanță față de inimă (figura 2.6).

O etapă superioară în studiul influenței diferențelor părți al corpului asupra propagării potențialelor create de inimă a constat în determinarea coeficienților de transfer.

Coeficientul de transfer permite, într-o reprezentare matricială a modelului activității electrice a inimii, calcularea potențialelor de la suprafața corpului în funcție de potențialele create de inimă. Procedeele propuse în [9] și [41] sunt însă nepractice. Presupun măsurarea poten-



F. j.2.6

re măsurări și modelului activității electrice a inimii, calcularea potențialelor de la suprafața corpului în funcție de potențialele create de inimă. Procedeele propuse în [9] și [41] sunt însă nepractice. Presupun măsurarea poten-

țialelor endocavitare, ceea ce înseamnă că e nevoie de fiecare dată de intervenție chirurgicală.

Calculul coeficienților de transfer necesită măsurări anatomicice detaliate. Suprafața exterioară a toracelui este divizată într-un număr mare de triunghiuri (112 triunghiuri [9]), a căror aria și poziție a centrului de greutate trebuie cunoscute.

Un studiu amplu al influenței geometriei interne a corpului și a neomogenităților asupra potențialelor create de inimă este prezentat în [84]. În modelul construit de autori inima este considerată ca o sferă plasată excentric în interiorul altrei sfere ce modelează toracele (figura 2.7).

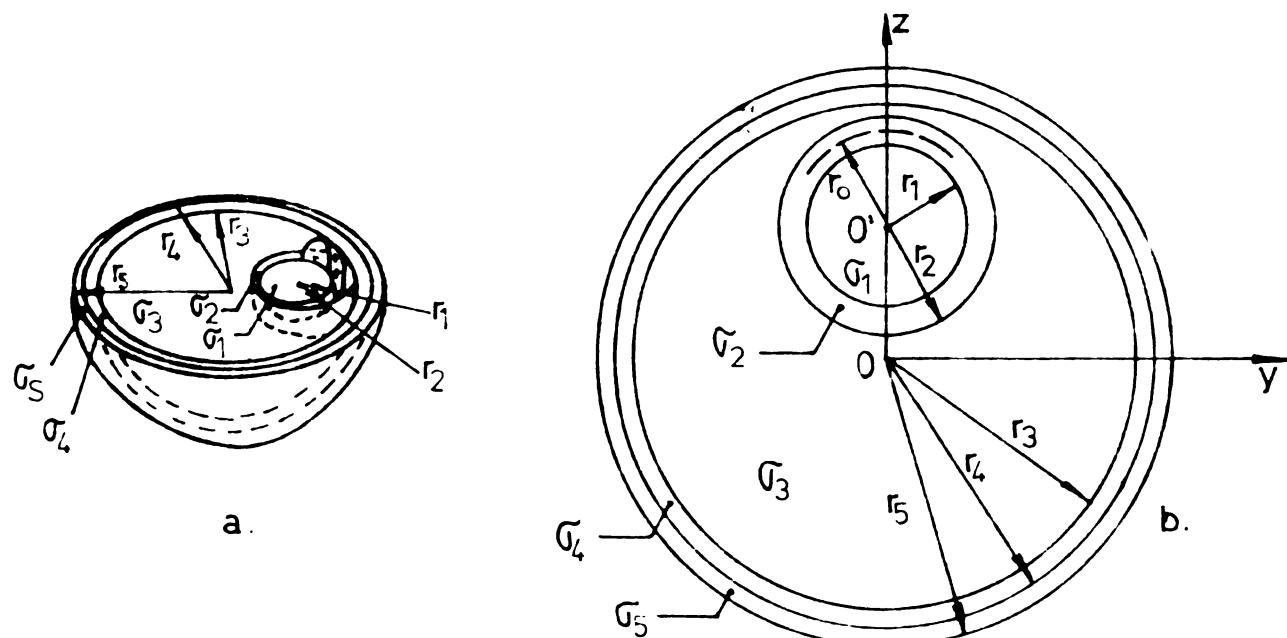


Fig. 2.7

Reprezentarea idealizată a inimii și corpului a fost necesară pentru obținerea unor soluții analitice a potențialului la suprafața corpului.

Modelul ia în considerare conductivitatea singurului G_1 , conductivitatea mușchiului cardiac G_2 , a plămăilor G_3 , a mușchilor cavității toracice G_4 și a țesutului subcutanat G_5 . De asemenea modelul permite calculul potențialului la suprafața corpului în funcție de di-

ferite valori ale conductivităților mai sus enumerate. Activitatea electrică este echivalată de o sursă dublu strat sub forma unei calote sféricе păsată în mușchiul cardiac.

Exprimarea potențialului într-un punct oarecare s-a făcut pe baza relațiilor deduse de Geselowitz [35], utilizând polinoame Legendre. Aceste relații permit determinarea potențialului în oricare punct al celor 5 zone. Calculurile s-au făcut în două cazuri:

- corpul este omogen având conductivitatea

$$\therefore \bar{V} = \frac{\bar{V}_1 + \bar{V}_2 + \bar{V}_3 + \bar{V}_4 + \bar{V}_5}{5}$$

- corpul este neomogen.

Figurile 2.8 și 2.9 arată cum variază potențialul la suprafața sferei exterioare (Φ_5) funcție de unghiul polar Θ ($\Theta=0^\circ$ corespunde osului stern, iar $\Theta=\pm 180^\circ$ corespunde coloanei vertebrale).

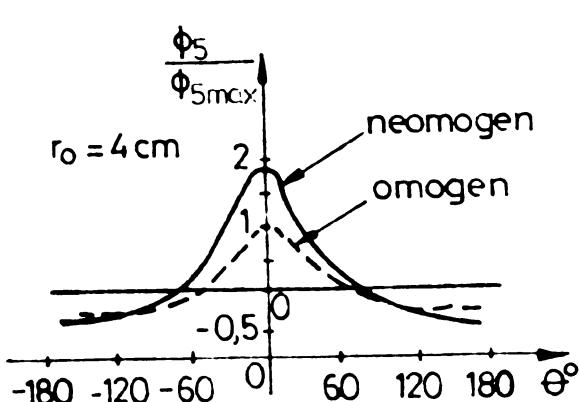


Fig. 2.8

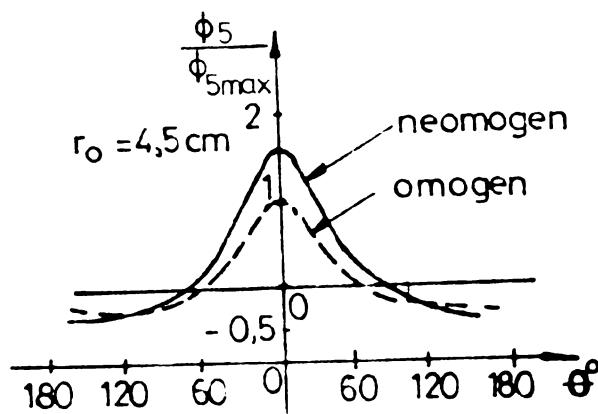


Fig. 2.9

Au fost analizate apoi efectele introduse de fiecare neomogenitate în parte. Modelul pune în evidență o creștere a amplitudinii curbei de distribuție a potențialului la suprafața corpului datorită masei de sănge din inimă și datorită plămânilor. O scădere a amplitudinii curbei de distribuție a potențialului este determinată de țesutul muscular și mușchii inimii.

Concluziile lucrării subliniază necesitatea cunoașterii influenței diferențelor organe asupra distribuției potențialului la suprafața corpului. O evaluare globală a conductivității spațiului inimă - suprafața corpului este dificilă chiar și în cazul acestui model geometric simplificat.

2.4. Electrocardiografia "inversă"

Cu mult timp înainte ca cercetările privind modelarea activității electrice a inimii să constituie o reală preocupare, Gabor și Nelson [28], în 1954, au emis părerea că din punct de vedere electric inima poate fi echivalată printr-un dipol, iar parametri acestui dipol pot fi calculați din măsurările de potențiale de la suprafața corpului.

Componentele dipolului rezultant, după cele trei direcții ale sistemului rectangular x , y , z , se pot exprima prin integrale de suprafață. Spre exemplu, componenta după axa x se determină după cum urmează.

Intr-un volum conductor V se află o sursă de curent de valoare $S = \nabla \cdot \bar{j}$, unde \bar{j} este vectorul densității de curent. Vectorul rezultant "moment dipolar" în unitatea de timp se definește prin următoarea integrală de volum:

$$M = \int_V \bar{r} \cdot S dV \quad (2.25)$$

unde \bar{r} este vectorul de poziție față de originea sistemului de coordonate, iar dV este elementul de volum. Componenta vectorului rezultant după axa x este:

$$M_x = \int_V x S dV = \int_V x \nabla \cdot \bar{j} dV = \int_V \nabla \cdot (x \bar{j}) dV - \int_V \bar{j} \cdot \nabla x dV \quad (2.26)$$

Pe baza teoremei Gauss - Ostrograski și substituind valoarea lui $\bar{j} \cdot \nabla x$ în relația (2.26) se obține

$$M_x = \int_S x j_n dS - \int_V j_z \cdot dv = K \int_V \frac{\partial v}{\partial x} dv = K \int_S v dy dz \quad (2.27)$$

Alte componente normală a densității de curent la suprafața corpului este nulă, iar conform legii lui Ohm componenta după axa x este $j_x = -K \frac{\partial v}{\partial x}$.

În mod analog se obțin și componentele momentanului dipolului după axele y și z :

$$\begin{aligned} M_y &= K \int_S v dz dx \\ M_z &= K \int_S v dx dy \end{aligned} \quad (2.28)$$

În relațiile (2.28) K reprezintă conductivitatea echivalentă a corpului, iar v potențialul măsurat.

Metoda propusă nu este satisfăcătoare pentru că nu precizează criteriul de alegere al conductivității corpului. Determinarea vectorului resultant oferă doar o imagine generală a activității electrice a inimii, neputind furniza informații despre procesul de depolarizare și repolarizare (complexul QRS). Metoda prezintă, însă, importanță prin faptul că pune în evidență un nou procedeu de analiză a fenomenelor electrice din inimă.

Rogers și Pilkington în 1968 [82] și-au propus să studieze posibilitatea realizării unui model al activității ventriculare în scopul utilizării lui în "electrocardiografia inversă". În prealabil a fost construit modelul "direct", ce presupune că se cunoaște activitatea electrică a inimii și urmărește să se găsească distribuția potențialelor la suprafața corpului.

În realizarea modelului direct (figura 2.10), au folosit de expresia potențialului ϕ (r) calculată în [5].

Potențialul ϕ_i pe elementul de suprafață "i" este :

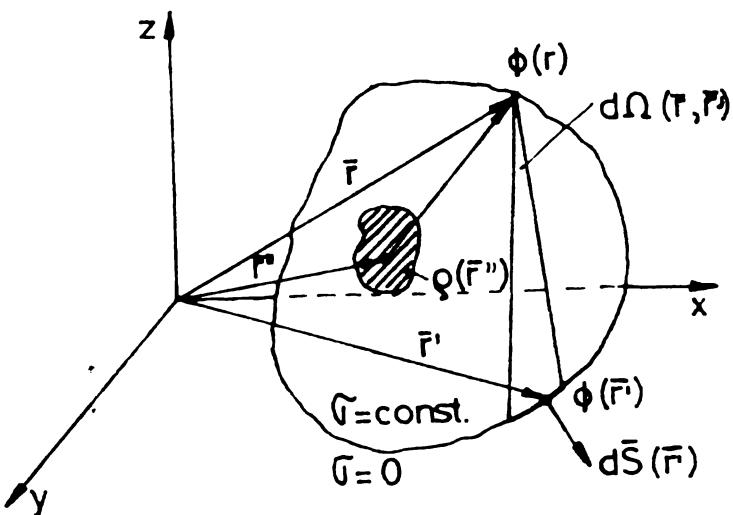


Fig.2.10

$$\phi_i = \phi'_i + \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \sum_{j=1}^m \phi_j \Delta\Omega_{ij}; \quad i = 1, 2, \dots, m$$

ϕ'_i reprezintă potențialul creat de aceeași sursă de densitate $\rho(r)$, dar într-un mediu omogen infinit :

$$\phi'_i = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \cdot \sum_{k=1}^n \frac{\bar{p}_k(\bar{r}_i - \bar{r}_k)}{|\bar{r}_i - \bar{r}_k|^3}$$

unde \bar{p}_k este momentul dipolului k localizat de vectorul \bar{r}_k , iar n este numărul de dipoli din care este compusă sursa.

In formă matricială relațiile de mai sus se scriu

$$[B] [\phi] = [\phi'] \quad (2.29)$$

$$[\phi'] = [C] \cdot [P] \quad (2.30)$$

Matricea $[C]$ conține coeficienții de transfer pentru mediu infinit, iar matricea $[B]$ conține coeficienții în mediu mărginit de suprafața S .

Algoritmul propus de autori este următorul. Pentru cazul "direct" se echivalează inima cu un număr fix de dipoli la care se cunosc momentele. Se calculează potențialul în mediul infinit cu relația (2.30) iar din relația (2.29) rezultă potențialul în mediul omogen finit.

Pentru cazul "invers" având la dispoziție potențialele măsurate pe corp se determină potențialele dintr-un mediu echivalent infinit cu relația (2.29), iar din relația (2.30) rezultă matricea dipolilor P .

Modelul conceput a fost verificat pe animale (cîine). Au fost construite, de fapt, 3 modele, inima fiind echivalată prin 76, 20 și 9 dipoli. Suprafața toracelui animalului a fost divizată în 268 de suprafețe triunghiulare. Stabilind coordonatele centrilor de greutate a acestor suprafețe, pe baza relațiilor (2.29) și (2.30) s-au determinat potențialele în aceste suprafețe.

Procedeul "invers" a fost verificat pentru cazul cînd inima a fost echivalată doar prin 9 dipoli. S-a reprezentat grafic forma de variație în timp a celor 9 dipoli.

Din analiza rezultatelor prezentate se desprind cîteva observații:

- nu se poate deduce nici o semnificație fiziologicală din modul de variație în timp a celor 9 dipoli;
- secționarea mușchiului inimii în mai multe segmente s-a făcut numai din considerente geometrice. Nu s-a ținut cont de secvența de activare a mușchiului cardiac;
- modelul ajunge la o concluzie imposibilă : momentul unor dipoli este negativ.

Un alt mod de rezolvare a "electrocardiografiei inverse" este prezentat în [6] și [7]. În reprezentarea multidipolară a activității electrice a inimii, momentul fiecărui dipol poate lua doar două valori distincte: o valoare impusă, pozitivă și a doua valoare, zero.

Algoritmul intitulat DISOL (dipole solving) permite găsirea unor combinații a dipolilor, care aproximează cel mai bine potențialele de la suprafață, măsurate la un moment dat. Suprafața corpului a fost împărțită în 263 suprafețe

triunghiulare, iar inima a fost divizată în 76 segmente (76 de dipoli) aşa cum este ilustrat în figura 2.11. Zone-

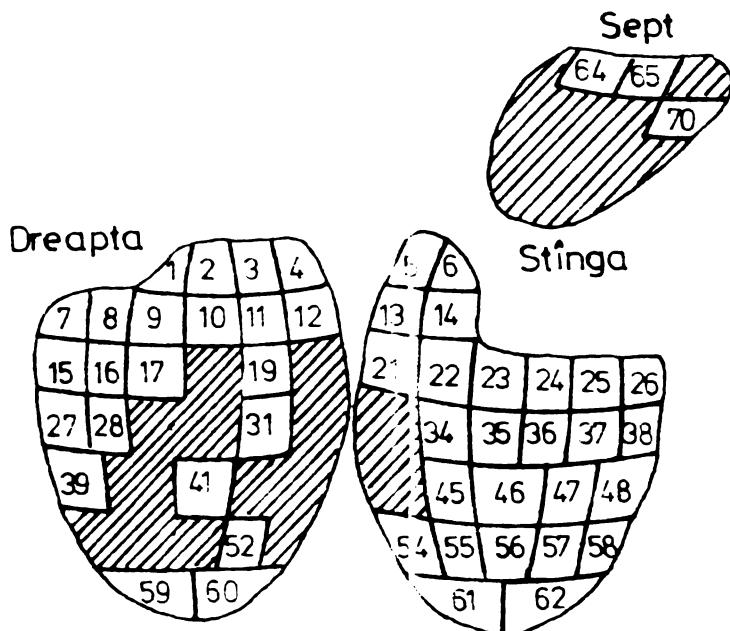


Fig. 2.11

Intrucît rezultatele furnizate de algoritm pentru 268 puncte de măsură și 76 dipoli nu erau concluzive, s-a repetat experimentul utilizînd numai 49 de puncte de măsură și 10 dipoli. Cele 10 zonă ale mușchiului cardiac au fost alese ca în figura 2.12.

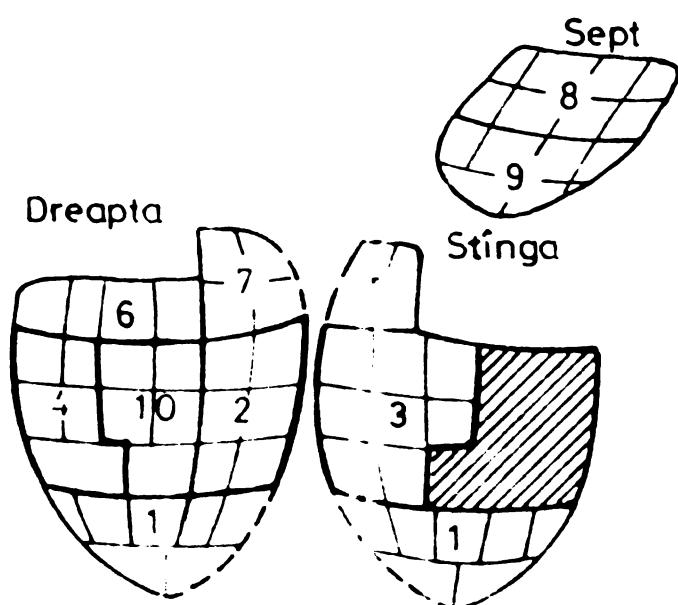


Fig. 2.12

le hașurate au fost considerate active la un moment dat al complexului QRS.

Prin mai multe procese iterative s-a calculat minimul, conform metodei celor mai mici patrate, între potențialele măsurate la suprafața corpului și cele produse de această reprezentare multidipolară.

Asupra rezultatelor furnizate de model se pot face următoarele aprecieri :

- modelul permite calculul duratei de activare a unei zone a mușchiului cardiac. În unele segmente au apărut mai multe intervale active în decursul unui complex QRS, fapt ce nu se poate întimpla în realitate;

- calculul coeficienților de transfer reclamă aceeași metodologie de calcul, incomodă, ca în [82].

- momentul fiecărui dipol este ales arbitrar.

2.5. Modelarea pe calculatorul analogic a sistemului circulator

Modelarea pe calculatorul analogic a sistemului cardiovascular a apărut ca o necesitate pentru explicarea dependenței dintre activitatea mecanică a inimii și circulația săngelui prin rețeaua de vase sanguine [85, 16, 80, 19].

O sinteză a cercetărilor în domeniul modelării analogice a sistemului cardiovascular, efectuate pînă în 1973, este prezentată în [64]. Diversele metode de modelare analogică au fost grupate în două categorii:

a) modele analogice "necontrolate", bazate numai pe proprietățile hemodinamice ale pompei cardiaice și vaselor sanguine;

b) modele analogice "controlate", la care, în plus se iau în considerare controlul exercitat de sistemul nervos prin intermediul baroreceptorilor, controlul hormonal, controlul exercitat prin intermediul chemoreceptorilor etc.

Modelul necontrolat consideră sistemul circulator alcătuit din două pompe izolate (ventricolul stîng și ventricolul drept), o arteră elastică, o venă elastică (fiecare atriu fiind asimilat unei apropriate), prin care curge singele. Un mecanism de reacție controlează efectele perturbatoare care se pot ivi, astfel încît egalitatea debitelor inimii drepte și stîngi să fie menținută.

Reprezentarea simplificată a unui astfel de model "necontrolat" este redată în figura 2.1).

Pentru a facilita găsirea ecuațiilor ce descriu funcționarea sistemului cardiovascular "necontrolat" se fac următoarele ipoteze:

- relaxarea ventricolului să se facă instantaneu;
- umplerea ventricolului să fie considerată ca un proces liniar, controlat de presiunea venoasă.

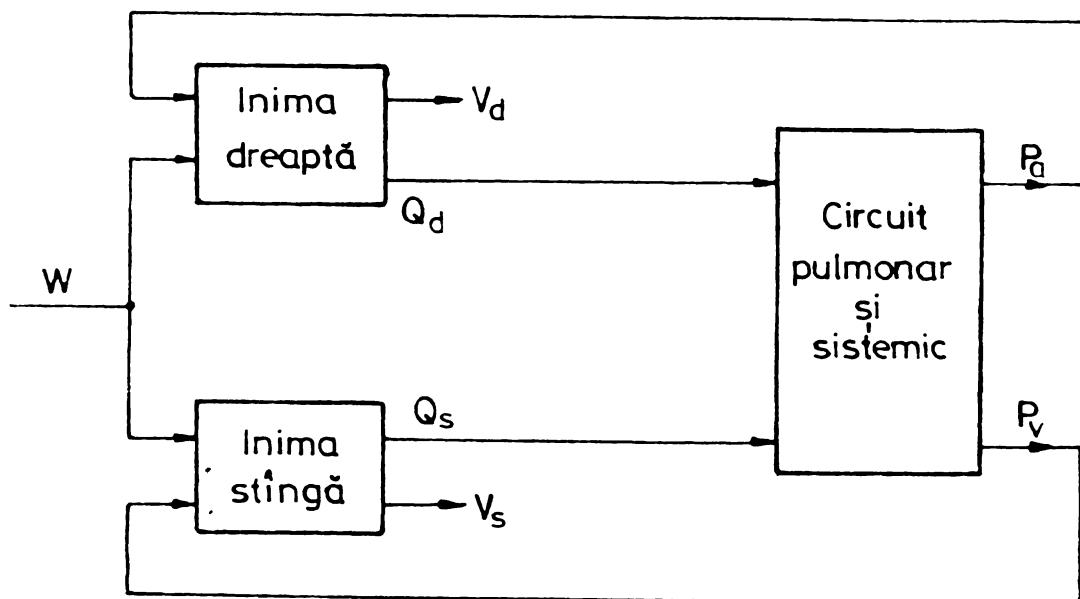


Fig.2.13

In cazul modelului de mai sus, pentru un ventricol, variabilele de ieșire sunt debitul cardiac Q și volumele ventriculare V_d (drept) și V_s (stîng), iar mărimi de intrare presiunea venoasă P_v , presiunea arterială P_a și lucrul mecanic util de contractie W ($W=S \cdot V_d$, unde S este o constantă de proporționalitate denumită tensiune ventriculară). Considerind frecvența cardiacă F constantă, debitul cardiac a fost exprimat prin relația

$$Q = F \cdot V$$

iar ecuația diferențială care caracterizează umplerea, spre exemplu a ventricolului drept, este :

$$R \cdot \dot{V} + (1/C) \cdot V = P_a$$

În ceea ce: R este rezistență viscoasă la umplere;

C este flexibilitatea ventricoului relaxat;

V este volumul diastolic.

O clarea analogică "controlată" a sistemului cardiovascular consideră presiunea arterială ca mărime controlată prin intermediul baroreceptorilor, chemoreceptorilor etc.

Modul de acțiune a acestui sistem este identic cu cel al unui regulator "clasic" compus din: traductor, element de comparație și element de acționare.

Baroreceptorii situați la nivelul sinusului carotidian și arcului aortic sănătăți de scăderi ale presiunii arteriale și invers, inhibați de creșteri ale acesteia.

Semnalul furnizat de traductori și transmis sistemului nervos central, a fost presupus a fi de forma :

$$S_1 = K_1 + K_2 \cdot \dot{P}_a + K_3 \cdot P_a \quad (2.31)$$

unde K_1 , K_2 , K_3 sănătăți constante, iar P_a este presiunea arterială.

Semnalul S_1 este comparat de sistemul nervos central cu un semnal de referință $S_r = KP_0$ rezultând un semnal de eroare $S_2 = S_r - S_1$. Între frecvența cardiacă F și semnalul de eroare s-a presupus o dependență exprimată de următoarea relație :

$$F = \frac{1}{\zeta} \int_0^t S_2 dt \quad (2.32)$$

unde ζ este o constantă ce ține cont de elasticitatea vaselor sanguine.

Un model analogic mai evoluat, cu ajutorul căruia se poate calcula presiunea singului în diferite puncte ale

sistemului circulator a fost propus în [16] (figura 2.14). În model au fost făcute următoarele ipoteze simplificatorii:

- ventriculul stîng este aproximat de o capacitate variabilă. În timpul sistolei ca-

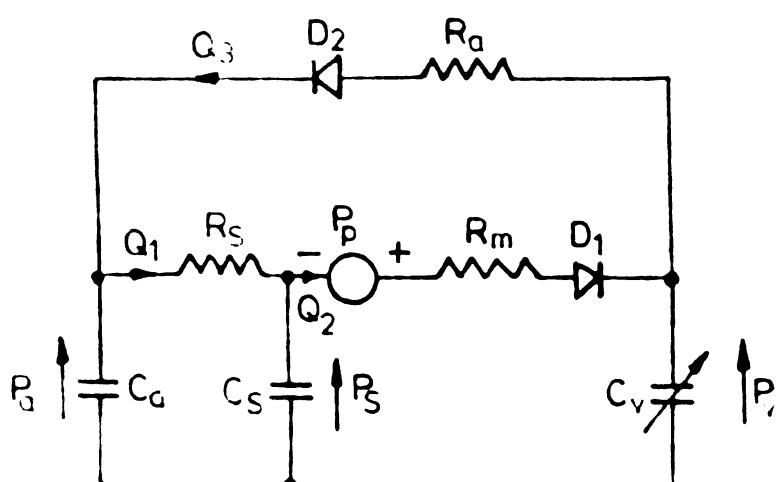


Fig.214

pacitatea este mică, iar în timpul diastolei capacitatea este mare (raport 1/20);

- atrial drept, ventricolul drept, sistemul pulmonar prezintă un debit constant;

- valvele sunt presupuse ideale și sunt echivalente cu două diode ; .

- sistemul sistemic este echivalat cu un filtru RC.

In figura 2.14 s-au făcut următoarele notații:

Q_1 - debitul în sistemul sistemic;

Q_2 - debitul în valva mitrală;

Q_3 - debitul în valva aortică;

C_a - capacitatea aortică;

C_s - capacitatea sistemică;

C_v - capacitatea ventriculului stîng;

P_a - presiunea aortică;

P_s - presiunea sistemică;

P_v - presiunea în ventricolul stîng;

P_p - creșterea de presiune dintre ventricolul drept și sistemul pulmonar;

R_a - rezistența valvei aortice;

R_s - rezistența sistemului sistemic;

R_m - rezistența valvei mitrale;

D_1 - valva aortică;

D_2 - valva mitrală.

Un model electric similar a fost dezvoltat în [19]. Pe baza măsurărilor de presiune și debit din sistemul circulator, acest model poate pune în evidență unele afecțiuni ale ventricolului drept.

Modelele analogice cardiovasculare evocate au numeroase carente. In cele mai multe cazuri s-au utilizat funcții de transfer simplificate. Pe de altă parte, valoriile unor parametri sau constante au fost obținute prin experimente pe animale anesteziate, având toracele deschis.

Pentru perfecționarea modelelor analogice cardiovasculare sunt necesare o serie de ameliorări. In acest sens se pot aminti:

- studierea mai aprofundată, din punct de vedere

matematic, și elementelor ce constituie "traductorii de presiune";

- în analiza funcționării sistemului circulator trebuie luati în seamă parametri nu numai din punct de vedere "cantitativ", ci și din punct de vedere al variației în timp (viteza de modificare a fibrei cardiace în timpul contracției, elasticitatea vaselor etc.).

2.6. Alte forme de reprezentare a activității electrice a inimii

Complexitatea proceselor electrice ce stau la baza funcționării inimii a creat posibilități de studiere și modelare care, însă, nu au putut fi încadrate în clasificarea făcută la începutul acestui capitol. În lucrări ca [56, 50, 52, 100, 57, 37] se prezintă modele a căror aria de aplicabilitate este redusă. Spre exemplu :

- modelarea nodului S-A;
- modelarea ECG în planul frontal;
- modelarea inimii prin generatoare de semnal polifazate;

Astfel de modele nu pot fi folosite în analiza complexă a activității electrice a inimii pentru că în urma simulărilor, rezultatele diferă foarte mult de măsurările electrocardiografice clasice.

2.7. Concluzii

Largul interes acordat studiilor de modelare a activității inimii și în special al activității electrice se justifică prin posibilitățile pe care le oferă acest procedeu pentru analiza, interpretarea și diagnosticarea unor afecțiuni cardiace.

O evaluare globală a diverselor modele este dificilă să fie realizată atât timp cât rezultatele furnizate nu au aplicabilitate directă în activitatea clinică.

Rezultatele unor studii [21, 17, 84, 6, 7] pot servi ca bază de plecare pentru conceperea unor modele care să răspundă la următoarele cerințe:

- să furnizeze, pentru un om sănătos, în funcție de dimensiunile corpului, traseele ECG standard;
- să pună în evidență influența diverselor părți ale corpului asupra propagării potențialelor create de ini-mă;
- să permită interpretarea unor trasee ECG patologice.

CAPITOLUL 3

MODELUL ELECTRIC AL UNUI SEGMENT DE MUSCHI CARDIAC

Pentru modelarea unui sistem biologic există o ierarhie a nivelelor de investigație: celule, țesutul, organul, corpul omenește, etc. [59, 109]. La oricare nivel se dorește să se construi modelul, componentele aceluia model trebuie să provină de la nivele inferioare prototipului ce urmează a fi modelat.

Dacă se urmărește să se studieze activitatea și funcțiile unui organ, trebuie făcute investigații la un nivel inferior acestuia, și anume la țesuturi. Spre exemplu, pentru a analiza comportarea inimii, se va studia și activitatea țesuturilor mușchiului inimii. În acest sens, s-a încercat să se modeleze activitatea unui segment de mușchi cardiac (de fapt un ansamblu de celule miocardice), punindu-se în evidență mecanismul de bază al funcționării unei celule precum și legătura ce există între manifestarea electrică a unei celule și manifestarea electrică a celulelor învecinate.

Segmentarea mușchiului cardiac și echivalarea activității electrici a unui segment printr-un dipol este un procedeu des utilizat pentru construirea modelului electric al inimii [6, 7, 82, 8, 4, 41, 44].

Față de aceste modele bazate pe segmentare, în acest capitol autorul își concentrează atenția la găsirea unui model nou, simplu, care să evidențieze cât mai fidel cu putință fenomenele intime ce au loc la nivelul unei celule sau grup de celule din mușchiul inimii. Considerăm că un astfel de model prezintă interes întrucât el este capabil să simuleze, fără mare dificultate și cîteva cazuri de boli.

Principalele contribuții aduse de autor în cadrul acestui capitol sănt:

- 1) Exprimarea matematică a potențialului de acțiune celulară în orice zonă a inimii.
- 2) Stabilirea dependenței dintre modulul dipolului unei celule și modulul dipolului unui segment de mușchi.
- 3) Elaborarea modelului activității electrice a unui segment de mușchi cardiac.
- 4) Punerea în evidență a mărimilor fizice și a modului în care aceste mărimi influențează valoarea modului unui dipol.
- 5) Simularea unor afecțiuni ale miocardului la nivelul unui segment de mușchi cardiac.

Pentru a ajunge, cu ajutorul modelului realizat, la rezultate similare cu cele cunoscute în practica clinică, privind comportarea fibrei muschiulare a inimii în stare normală și patologică, în primele două paragrafe ale acestui capitol se insistă asupra exprimării sub formă matematică a potențialului de acțiune cardiac. Se propun relații pentru calculul acestui potențial /74/. Totodată se evidențiază ce parametri trebuie modificati pentru ca, pornind de la o formă de undă standard pentru potențialul de acțiune, să se poată reproduce potențialul în orice punct al mușchiului cardiac.

Studiile de electrofiziologie a inimii [45, 101, 22, 33, 62, 30, 90] au arătat că fenomenul de depolarizare al miocardului pe durata ciclului QRS poate fi echivalat cu o undă ce se propagă din endocard spre epicard.

Analizând variația în timp a potențialului de acțiune măsurat în diferite zone ale inimii se constată o diversitate de forme de undă. Pentru a putea fi ușor reproductibile este necesar, ca în prealabil, să se facă o grupare în funcție de modul și locul în care sunt generate. Du-

*Lucrările autorului tezei folosite ca referințe bibliografice au fost semnalate prin paranteze inclinate (/).

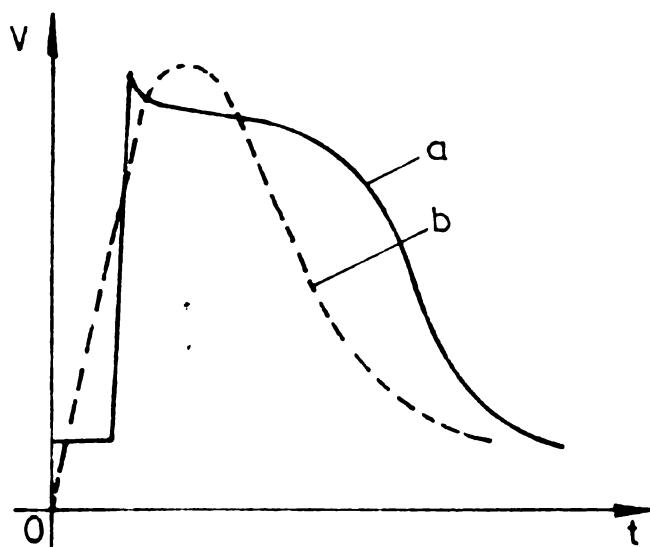


Fig.3.1

pă o analiză atentă a formelor reprezentate în bibliografia mai sus menționată, s-a făcut o împărțire a acestora în două grupe. O formă de undă este caracteristică activității ventriculare (figura 3.1.a), iar cea de a doua formă este caracteristică atrilor, nodului S-A și A-V.

3.1. Exprimarea matematică a formei de undă a potențialului produs de fibra ventriculară /74/

variația în timp a potențialului de acțiune, monofazic al fibrei ventriculare arată ca în figura 3.2. Pe diagramă au fost figurate cu ajutorul cifrelor de la 0 - 3 stările prin care trece fibra miocardică atunci cînd primește un stimul din exterior.

Să pot recunoaște următoarele perioade:

- perioada de depolarizare (intervalul $t_0 - t_1$);
 - perioada de repolarizare rapidă (intervalul $t_1 - t_2$);
 - perioada de repolarizare lentă (intervalul $t_2 - t_3$);
 - perioada de revenire (intervalul $t_3 - t_4$);
- Celelalte noteazări au următoarele semnificații:
- t_p , durata potențialului de acțiune monofazic;
 - V_m , valoarea maximă a potențialului de acțiune;
 - V_n - valoarea minimă a potențialului de acțiune;

- v_1 , valoarea potențialului după terminarea procesului de repolarizare rapidă;

- v_2 , valoarea potențialului monofazic la $t=t_p$.

In cele ce urmează va fi analizat fiecare interval în parte, găsindu-i-se expresia matematică care caracterizează cel mai bine forma de variație a potențialului.

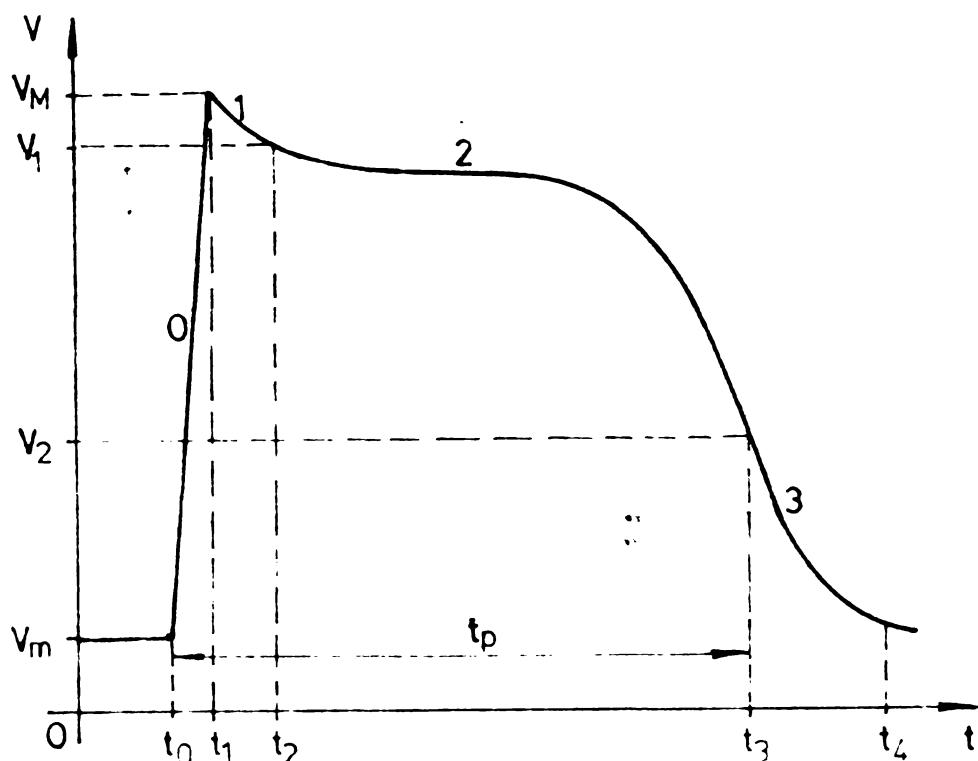


Fig.3.2

Pentru intervalul $t_0 - t_1$, forma de variație a potențialului se consideră o dreaptă a cărei pantă este o măsură a vitezei procesului de depolarizare.

$$v_T = v_m + \frac{(v_M - v_m)}{t_1 - t_0} \cdot (t - t_0) \quad (3.1)$$

Pentru faza de repolarizare rapidă, potențialul de acțiune se poate approxima cu o funcție exponențială de formă:

$$v_{II}(t) = (v_M - v_1) e^{-\gamma t} \quad (3.2)$$

unde γ este o constantă ce caracterizează viteza procesu-

lui de repolarizare rapidă.

Repolarizarea lentă se aproximează cu o funcție logaritmică de forma:

$$v_{III}(t) = v_m + (v_1 - v_m) C_1 \ln(C_2 - C_3 t) \quad (3.3)$$

$$t_2 < t < t_3$$

Procesul de revenire în starea de repaus se exprimă cu ajutorul relației:

$$v_{IV}(t) = v_m + (v_1 - v_m) C_4 e^{-C_5 t} \quad (3.4)$$

$$t > t_3$$

Constantele C_1 , C_2 , C_3 , C_4 , C_5 se vor determina în continuare.

Durata proceselor din faza "0" și "1" fiind foarte mică în raport cu t_p , se poate considera că la $t=t_0$, $v_{III}(t)=v_1$, adică:

$$v_1 - v_m = (v_1 - v_m) C_1 \ln(C_2 - C_3 t_0)$$

Când $t_0=0$, rezultă că:

$$C_2 = e^{1/C_1} \quad (3.5)$$

Pentru $t=t_3$, $v_{III}(t)=v_2$ și înlocuind în (3.3) se obține:

$$\frac{v_2 - v_m}{v_1 - v_m} = C_1 \ln(e^{1/C_1} - C_3 t_3) \quad (3.6)$$

Notând cu $a = \frac{v_2 - v_m}{v_1 - v_m}$, din relația (3.6) rezultă expresia pentru constanta C_3 :

$$C_3 = \frac{e^{1/C_1} - e^{-a/C_1}}{t_3}$$

Dar tot la $t=t_3$, $v_{IV}(t)=v_2$, iar din (3.4) avem:

$$v_2 - v_m = (v_1 - v_m)C_4 e^{-C_5 t}$$

$$C_4 \cdot e^{-C_5 t_3} = a$$

Pentru explicitarea constantelor C_4 și C_5 se poate condiția că la $t=t_3$

$$\frac{d v_{III}(t)}{dt} = \frac{d v_{IV}(t)}{dt}$$

Aceasta conduce la obținerea următoarelor expresii pentru C_4 și C_5 :

$$C_5 = \frac{C_1}{a t_3} \begin{bmatrix} (1-a)/C_1 & -1 \\ e^{(1-a)/C_1} & -1 \end{bmatrix} \quad (3.7)$$

$$C_4 = a \cdot e^{\frac{C_1}{a} \begin{bmatrix} (1-a)/C_1 & -1 \\ e^{(1-a)/C_1} & -1 \end{bmatrix}} \quad (3.8)$$

Cu ajutorul expresiilor pentru constantele C_2 , C_3 , C_4 , C_5 se poate arăta că relațiile (3.2), (3.3), (3.4) care definesc potențialul de acțiune monofazic sunt corecte. Spre exemplu, la $t=t_3$, pentru $v_{IV}(t)$ se obține valoarea:

$$v_{IV}(t) = v_m + (v_1 - v_m) a \cdot e^{C_1/a \begin{bmatrix} (1-a)/C_1 & -1 \\ e^{(1-a)/C_1} & -1 \end{bmatrix}} \cdot e^{-\frac{C_1}{at_3} \cdot \begin{bmatrix} (1-a)/C_1 & -1 \\ e^{(1-a)/C_1} & -1 \end{bmatrix} \cdot t_3} = \\ = v_2$$

Înlocuind constantele mai sus determinate în relațiile (3.2), (3.3), (3.4) se găsește forma finală a expresiei matematice a potențialului de acțiune al fibrei ventriculare,

În intervalul $t_0 < t < t_1$ este valabilă relația:

$$v_I = v_m + \frac{(v_M - v_m)}{t_1 - t_0} \cdot (t - t_0) \quad (3.9)$$

În intervalul $t_2 \leq t \leq t_3$ este valabilă următoarea relație:

$$\begin{aligned} v_{III}(t) = & v_m + (v_1 - v_m) \cdot C_1 \ln(e^{\frac{1/C_1}{t_3}} - e^{\frac{1/C_1}{t_3}} \cdot t) + \\ & + (v_L - v_1) e^{-\gamma t} \end{aligned} \quad (3.10)$$

Iar pentru $t > t_0 + t_3$:

$$v_{IV}(t) = v_m + (v_2 - v_m) e^{\frac{C_1}{K} \left[e^{(1-a)/C_1} - 1 \right]} \cdot \left(1 - \frac{t}{t_3} \right) \quad (3.11)$$

Substituind produsul $C_1(v_1 - v_m)$ prin:

$$K = C_1(v_1 - v_m)$$

relațiile (3.10) și (3.11) devin:

$$\begin{aligned} v_{III}(t) = & (v_M - v_1) e^{-\gamma t} + v_m + K \ln(e^{\frac{v_1 - v_m}{K}} - \\ & - \frac{e^{\frac{v_1 - v_m}{K}} - e^{\frac{v_2 - v_m}{K}}}{t_3} \cdot t) \end{aligned} \quad (3.12)$$

$$v_{IV}(t) = v_m + (v_2 - v_m) e^{\frac{K}{v_2 - v_m} \left(e^{\frac{v_1 - v_2}{K}} - 1 \right) \cdot \frac{t_3 - t}{t_3}} \quad (3.13)$$

unde γ este o constantă (0,66) iar K un parametru.

3.2. Exprimarea matematică a potențialului de acțiune al atrilor, nodului S-A și A-V /75/

Potențialul de acțiune creat de musculatura atrială și centri nervoși ai inimii are o formă asemănătoare cu cea reprezentată în figura 3.3. Funcția ce poate aproxima forma din figura 3.3 trebuie să îndeplinească următoarele condiții :

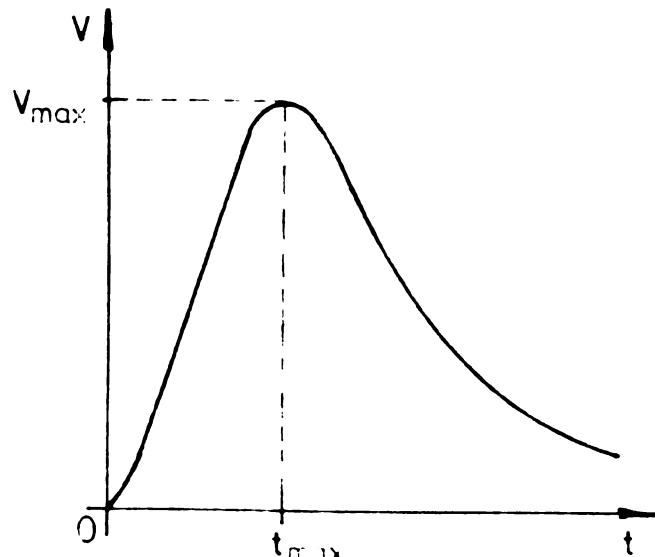


Fig.3.3

$$- V(t)=0 \text{ pentru } t=0 \quad (3.14)$$

$$- V(t)=0 \text{ pentru } t=\infty \quad (3.15)$$

$$- \frac{dV}{dt} = 0 \text{ pentru } t=t_{\max} \quad (3.16)$$

O funcție care satisface primele două condiții este :

$$v_{tr}(t) = C t^m e^{-\rho(t^n - t)} \quad (3.17)$$

unde C , m , ρ , n sunt constante ce se vor determina în continuare.

Să observă că la $t=t_{\max}$, $V=V_{\max}$:

$$V_{\max} = C t_{\max}^m e^{-\rho(t_{\max}^n - t)}$$

$$C = V_{\max} t_{\max}^{-m} e^{(\rho t_{\max}^n - t)}$$
(3.18)

Inlocuind (3.18) în (3.17) și impunând ca $\rho = t_{\max}^{-n}$, pentru $t > t_{\max}$ se obține :

$$v_{tr}(t) = V_{\max} (t/t_{\max})^m e^{(t_{\max}^n - t^n) \cdot t^{-n}} \quad (3.19)$$

Pentru a găsi legătura între constantele m și n se impune ca relația (3.19) să îndeplinească condiția (3.16). Rezultă că $m=n$.

Deci, funcția, care să îndeplinească cele 3 condiții enunțate mai sus, are expresia:

$$v_v(t) = v_{\max} \left(\frac{t}{t_{\max}} \right)^m \left[1 - \left(\frac{t}{t_{\max}} \right)^m \right] \quad (3.20)$$

3.3. Simularea potențialului de acțiune cardiac

Simularea potențialului de acțiune cardiac s-a făcut utilizând relațiile (3.12), (3.13) și (3.20). Organograma simplificată este redată în figura 3.4.

Rezultatul simulării potențialului de acțiune al fibrei ventriculare este prezentat în figura 3.5. Au fost impuse următoarele mărimi : $v_M = +20$ mV; $v_m = -90$ mV; $t_p = 220$ msec., $t_l = t_o$. Modificarea parametrului K între 3 și 23 pune în evidență o familie de curbe din care unele sunt foarte asemănătoare cu potențiale de acțiune măsurate cu microelectrozi implantati în ventricole.

In urma simulării potențialului de acțiune al atrilor, nodului S-A și A-V s-au obținut curbele din figura 3.6. Ca date inițiale s-au impus $v_{\max} = 10$ mV, $t_{\max} = 30$ msec. Se constată că pentru $m = 1$ se obține o formă de variație foarte apropiată de cea măsurată în atrii și în nodul S-A și A-V.

Analizând curbele redate în figurile 3.5 și 3.6 se desprinde concluzia că printr-o alegere judicioasă a parametrilor "K" și "m" precum și a duratei t_p , respectiv a momentului t_{\max} există posibilitatea găsirii unor forme de undă asemănătoare cu cele măsurate în diverse zone ale mușchiului inimii.

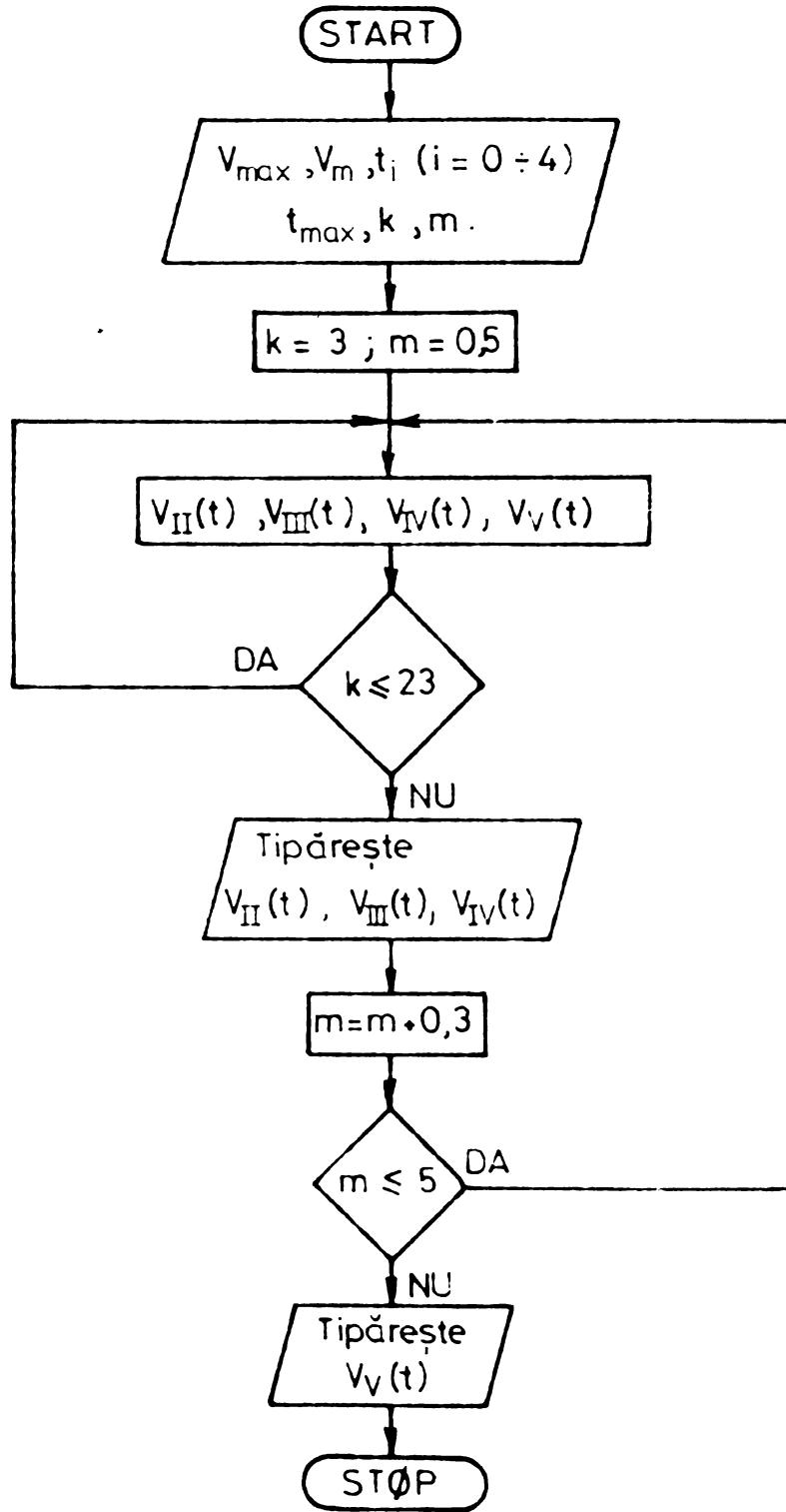
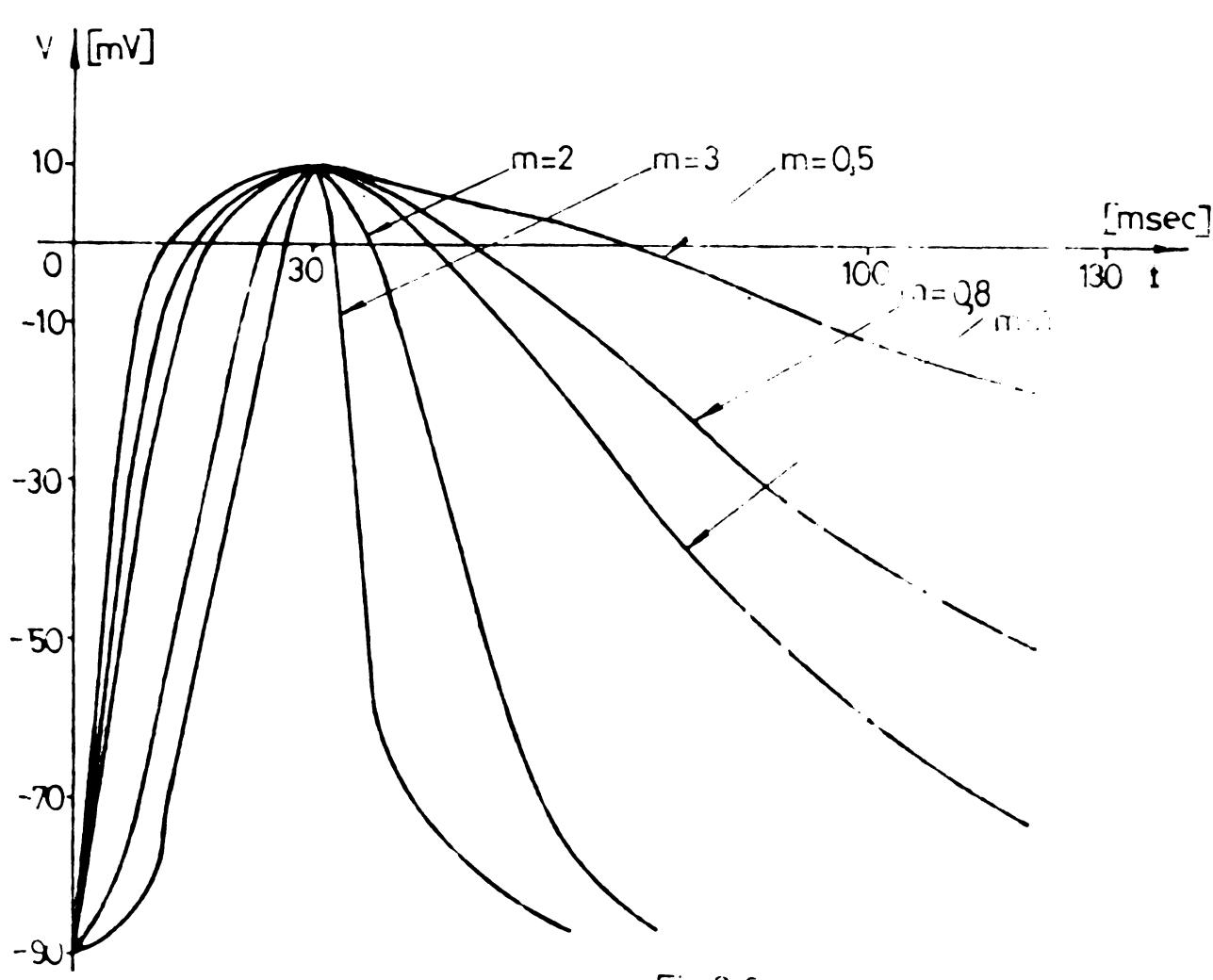
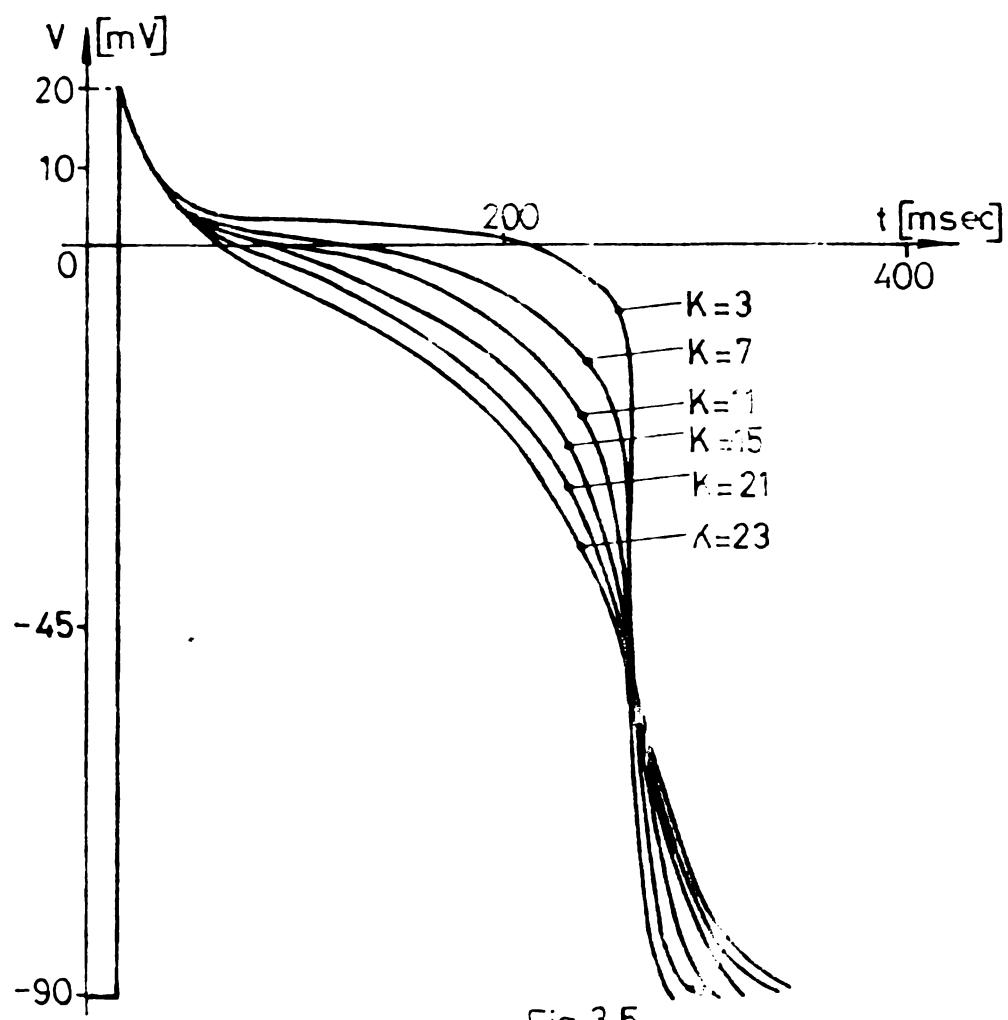


Fig. 3.4



3.4. Dipolul electric al unui segment de mușchi cardiac /70/

Se consideră o celulă plasată într-un mediu omogen (figura 3.7). Fie $\nabla(x)$ potențialul într-un punct x al suprafeței membranei. Capacitatea elementului de suprafață este exprimată prin relația:

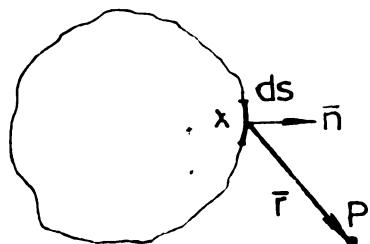


Fig.3.7

$$C(x) = \epsilon_0 \epsilon_r \frac{ds}{g(x)} \quad (3.21)$$

unde $\epsilon_0 \epsilon_r$ este constanta mediului dielectric, iar $g(x)$ este grosimea membranei în punctul x . Sarcina pe unitatea de suprafață, la exteriorul membranei este:

$$Q(x) = -\nabla(x) \cdot C(x) \quad (3.22)$$

O porțiune de membrană cu suprafață egală cu ds poate fi considerată ca un dipol electric cu momentul :

$$\bar{p}(x) = Q(x) \cdot g(x) \cdot \bar{n}(x) \quad (3.23)$$

unde $n(x)$ este vectorul normal la elementul ds , (figura 3.7).

Se observă că :

$$\bar{p}(x) = -\nabla(x) \cdot C(x) \cdot g(x) \cdot \bar{n}(x)$$

$$\bar{p}(x) = -\nabla(x) \cdot \epsilon_0 \epsilon_r \bar{n}(x) \cdot ds \quad (3.24)$$

Este cunoscut faptul că în orice moment al ciclului cardiac, o celulă miocardică poate fi depolarizată într-o porțiune, iar în rest să fie în stare de repolarizare.

Fie, spre exemplu, o fibră miocardică reprezentată simplificat printr-un cilindru, jumătate aflat în starea

dе dеpolarizare (figura 3.8.a). Întegrind relația (3.24) pe toată suprafațа membranei din figura 3.8.a se găsește expresia dipolului pentru întreaga celulă :

$$\bar{P}(t) = -(v_2 - v_1) \epsilon_0 \epsilon_r \cdot S(t) \cdot \bar{n}(t) \quad (3.25)$$

Dacă $v_2 < v_1$ dipolul are aceeași direcție ca unda de dеpolarizare. Se poate spune, într-o altă formulare, că de fapt unda de dеpolarizare dă naștere la un dipol care are aceeași orientare ca unda.

Să desprindе de aici concluzia că modulul dipolului este proporțional cu schimbările potențialului de membrană și cu suprafațа membranei.

Pentru calcularea modulului dipolului unei mase musculare se consideră că aceasta este compusă din "n" segmente (figura 3.8.b), fiecare segment având aria egale cu dS .

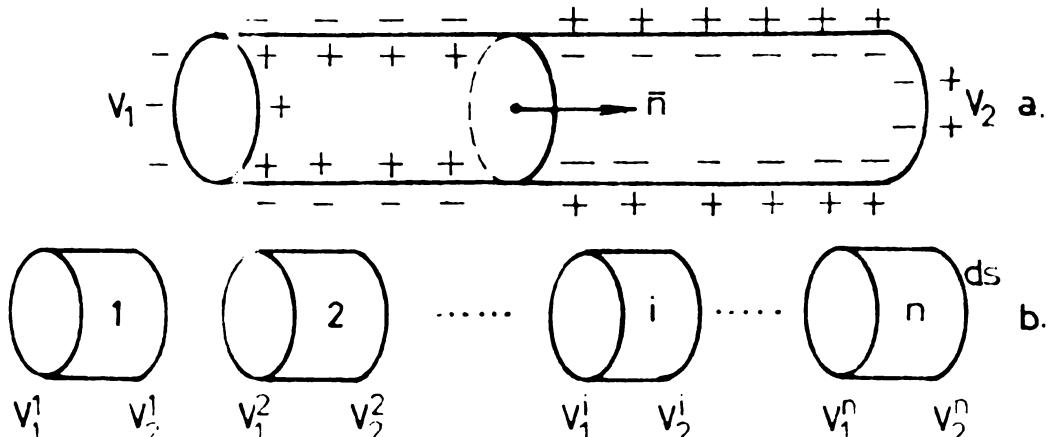


Fig.3.8

Pentru segmentul "i" modulul dipolului este :

$$p(i) = -(v_2^i - v_1^i) \epsilon_0 \epsilon_r dS$$

unde v_2^i este potențialul de pe suprafațа laterală din dreapta, iar v_1^i este potențialul de pe suprafațа laterală din stînga a cilindrului elementar.

Pentru cele "n" segmente vom avea:

$$P = -\varepsilon_0 \cdot \varepsilon_r dS \sum_{i=1}^n (v_2^i - v_1^i)$$

Cum $v_2^i = v_1^{i+1}$, relația de mai sus devine:

$$P = -(v_2^n - v_1^1) dS \cdot \varepsilon_0 \cdot \varepsilon_r \quad (3.26)$$

De aici se desprinde concluzia că un segment de mușchi cardiac poate fi înlocuit, din punct de vedere electric, cu o celulă de dimensiuni mari, care are modulul dipolului dat de relația (3.26).

3.5. Influența ariei segmentului de mușchi cardiac asupra modulului dipolului /76/

Pornind de la observația că propagarea undei de depolarizare ventriculară din exterior spre interior generează complexul QRS și unda T, s-a încercat să se construiască un model al activității electrice al unui segment de miocard care, bazat pe concluzia din paragraful precedent, să pună în evidență influența ariei segmentului și să genereze undele mai sus menționate.

Motivul care a determinat elucidarea influenței ariei segmentului asupra modulului dipolului s-a bazat pe simpla constatare că, în procesul de propagare a undei de depolarizare din interior spre exterior, un sistem de măsurare adecvat aplicat unui segment nu poate măsura pentru potențialul de acțiune aceeași parametri ca și în cazul unei singure celule.

Această observație este ilustrată și simplificat în figura 3.9.

Fie un grup de trei celule care crează fiecare un potențial de acțiune de amplitudine V și durată t . Întărzierea în propagarea potențialului de acțiune este τ . Po-

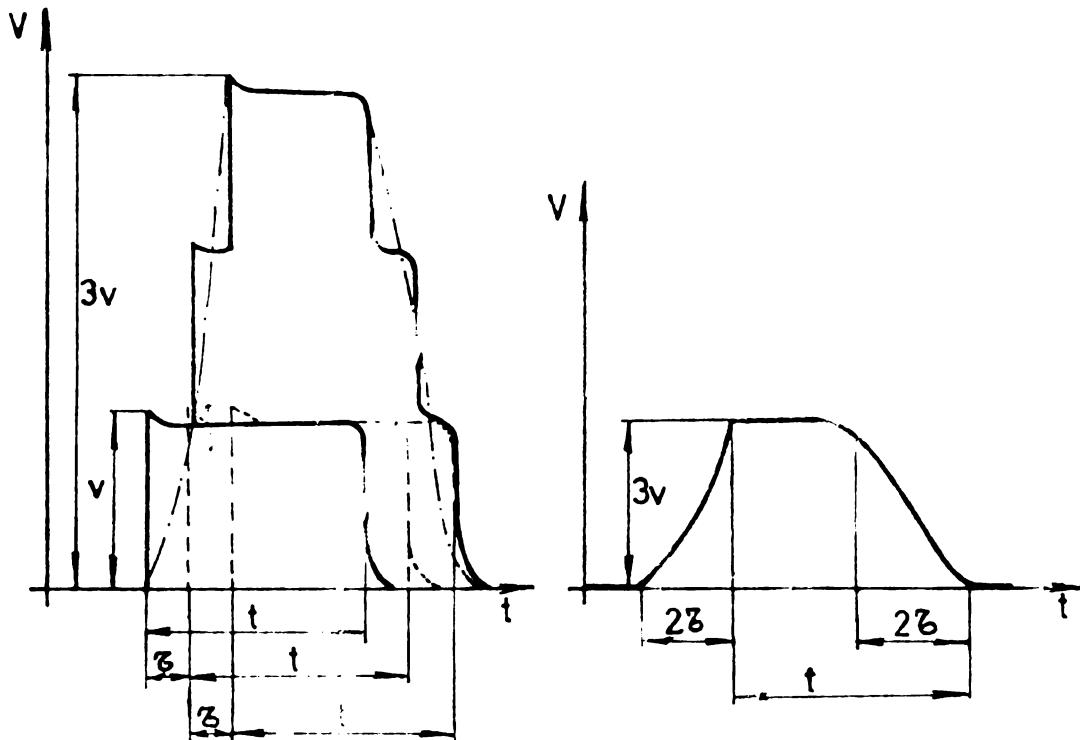


Fig.3.9

potențialul de acțiune rezultant al celor trei celule are amplitudinea egală cu $3v$ și durată egală cu $t+2\tau$. De aici rezultă că:

- amplitudinea potențialului de acțiune al unui grup de celule (tesut) depinde de dimensiunile țesutului;
- forma de variație în timp a potențialului de acțiune a unui segment prezintă un timp de ridicare mai mare decât în cazul unei singure celule.

A fost propusă următoarea structură a modelului segmentului de inimă (figura 3.10).

S-a făcut următoarele notări:

$P.A.E_n$ - potențialul de acțiune al endocardului;

$P.A.E_p$ - potențialul de acțiune al epicardului;

$\Delta\tau$ - întârzierea provocată de propagarea undei de depolarizare;

S - aria segmentului de inimă;

$V_{max\ 1}$ - valoarea maximă a potențialului în endocard;

$V_{min\ 1}$ - valoarea minimă a potențialului în endocard;

$V_{max\ 2}$ - valoarea maximă a potențialului în epicard;

$V_{min\ 2}$ - valoarea minimă a potențialului în epicard;

T_1 - durata potențialului în endocard;

T_2 - durata potențialului în epicard.

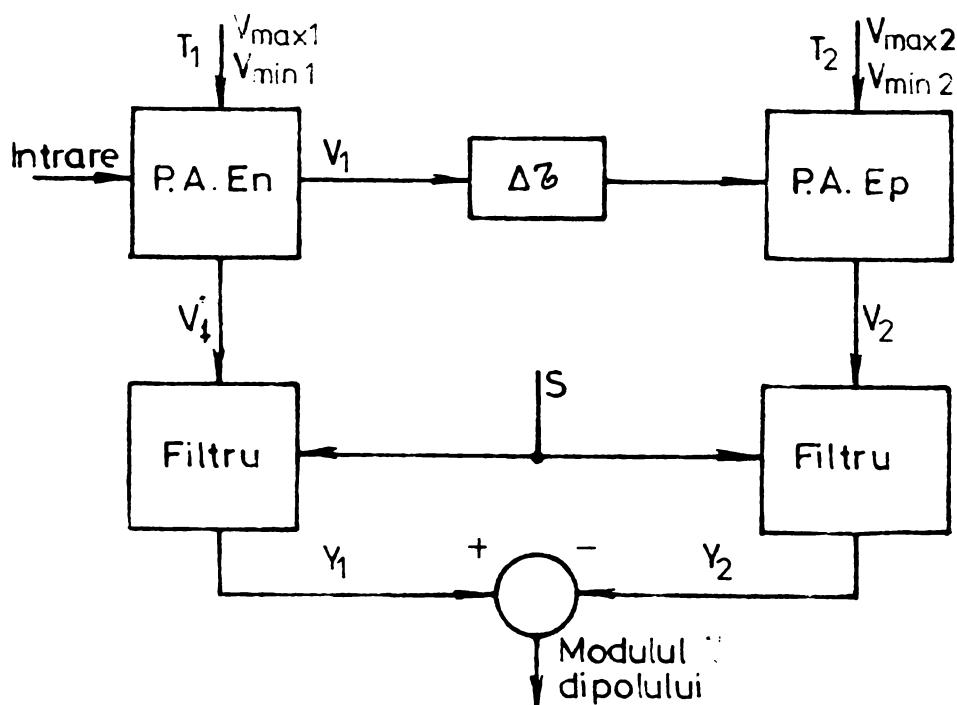


Fig. 3.10

La baza întocmirii modelului unui segment de mușchi cardiac, au stat următoarele consideranțe:

- experiențele efectuate cu microelectrozi plasati în epicard și miocard [21, 42, 107, 23] au relevat existența complexului QRS pe durata procesului de depolarizare a zonei de mușchi aflate sub observație. Crearea complexului QRS de către model este posibilă numai dacă se face diferență între potențialul simulaț în epicard și endocard;

- între potențialul de acțiune al endocardului și epicardului s-a introdus o întârziere $\Delta\zeta$ corespunzătoare propagării reale a potențialului din interior spre exterior peretelui inimii;

- potențialul de acțiune al unui grup de celule prezintă fronturi a căror pentă este mult mai mică decât a unei celule. Acest lucru se poate realiza dacă potențialul de acțiune celular este trecut printr-un filtru cu structură corespunzătoare;

- amplitudinea potențialului din endocard și epicard este mai mare decât a potențialului celular. Din acest motiv potențialul rezultant al endocardului și epicardului este multiplicat cu o constantă S , care reprezintă suprafața segmentului de mușchi luat în considerare.

Pentru filtrarea potențialului de membrană s-a utilizat un filtru numeric recursiv [53, 78] de forma:

$$v(t_1) = v(t_0) + \frac{1}{6} (k_{00} + 2k_{10} + 2k_{20} + k_{30}) \quad (3.27)$$

unde:

$$\begin{aligned} k_{00} &= h \frac{(1+S^2)v(t_0) - a_0 y(t_0)}{a_1} \\ k_{10} &= h \frac{(1+S^2)v(t_0+h/2) - a_0(y(t_0) + k_{00}/2)}{a_1} \\ k_{20} &= h \frac{(1+S^2)v(t_0+h/2) - a_0(y(t_0) + k_{10}/2)}{a_1} \\ k_{30} &= h \frac{(1+S^2)v(t_0+h) - a_0(y(t_0) + k_{20})}{a_1} \end{aligned} \quad (3.28)$$

In relațiile (3.28) semnificația mărimilor este următoarea:

- $h/2$, este intervalul între 2 eșantioane consecutive;

- $v(t_i)$, valoarea potențialului de membrană la momentul t_i ;

- $y(t_i)$, valoarea potențialului filtrat la momentul t_i ;

- a_1 , constanta de timp a răspunsului la semnal treaptă;

- a_0 , o constantă (în cazul de față egală cu unitatea).

Pentru a ilustra modul în care aria anui segment de mușchi influențează valoarea modulului dipolului se ro-

losesătă doar o parte din structura propusă anterior (figura 3.11).

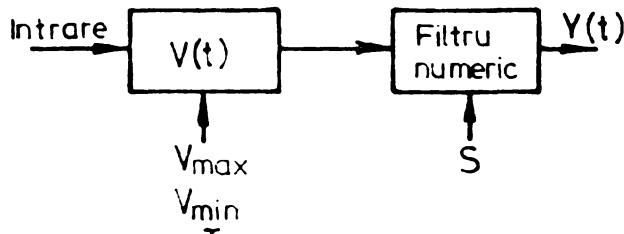


Fig.3.11

$V(t)$ simbolizează potențialul de acțiune al unei fibre ventriculare definit prin relațiile (3.12) și (3.13). Filtru numeric are aceeași structură ca în modelul din figura 3.10. În programul de simulare

au fost folosite următoarele date inițiale: $V_{\text{max}} = 100 \text{ mV}$, $V_{\text{min}} = 0 \text{ V}$, $T = 400 \text{ msec.}$, $K = 13$, $V_1 = 90 \text{ mV}$, $V_2 = 35 \text{ mV}$. Pentru aria segmentului de mușchi s-au ales valorile $S=0,01$; 1 ; 2 ; 3 unități.

În figura 3.21 este redat modul de variație al modulului dipolului în funcție de aria segmentului.

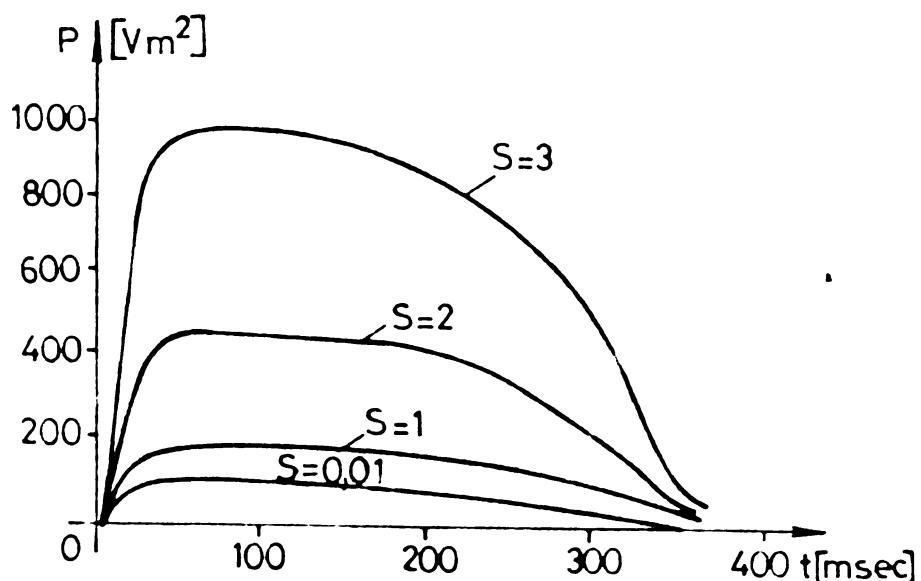


Fig. 3.12

Unitatea de măsură ce rezultă conform relației de definiție a modulului unui dipol al unui segment cardiac (relația (3.25)) este $[\text{v.m}^2]$. Cum o astfel de relație de

definiție a fost propusă pentru prima dată în cadrul acestei teze, semnificația fizică a unității de măsură poate fi supusă unor interpretări. Autorul consideră că unitatea $[v \cdot m^2]$ pune în evidență faptul că activitatea electrică a zonei miocardului depinde de aria acelei zone. În continuare la diagramele rezultate în urma simulării nu se mai trăce unitatea de măsură, ci numai valoarea modulului dipolului.

3.6. Utilizarea modelului de segment cardiac la simularea unor afecțiuni

Este cunoscut faptul că depolarizarea și repolarizarea fibrei ventriculare produce complexul QRS și unda T din semnalul electrocardiografic. Bazat pe acest fapt, în cele ce urmează, modelul pentru activitatea electrică a unui segment prezentat în paragraful 3.5, va fi folosit la simularea unor afecțiuni. Producerea complexului QRS și a undei T, atât pentru o stare normală cât și pentru una patologică, confirmă faptul că modelul a fost bine întocmit și reflectă fidel fenomenele care au loc în fibra miocardică.

De asemenea trebuie menționat că datele inițiale folosite în programul de simulare sunt date reale, care au fost luate din studiile de electrofiziologie a inimii indicate la începutul acestui capitol.

Pentru cazul normal ilustrat în figura 3.13, potențialul endocardului este reprezentat de funcția v_1 . Unda de depolarizare străbate peretela ventriculară într-un interval de timp $\Delta\tau$. Potențialul de acțiune din epicard este reprezentat de funcția v_2 . Durata lui este mai mică în comparație cu a potențialului din endocard pentru că procesul de repolarizare este mult rapid [că, 101, 45].

Parametri folosiți pentru simularea cazului normal au fost : $T_1 = 290$ msec., $T_2 = 245$ msec., $V_{min\ 1} = V_{min\ 2} = -90$ mV, $V_{max\ 1} = V_{max\ 2} = +10$ mV, $\Delta\tau = 25$ msec.

Figura 3.13.b redă modulul dipolului segmentului furnizat de model. Se observă că se păstrează proporționali-

tatea între amplitudinile și duratele elementelor componente ca și în cazul unui semnal electrocardiografic normal.

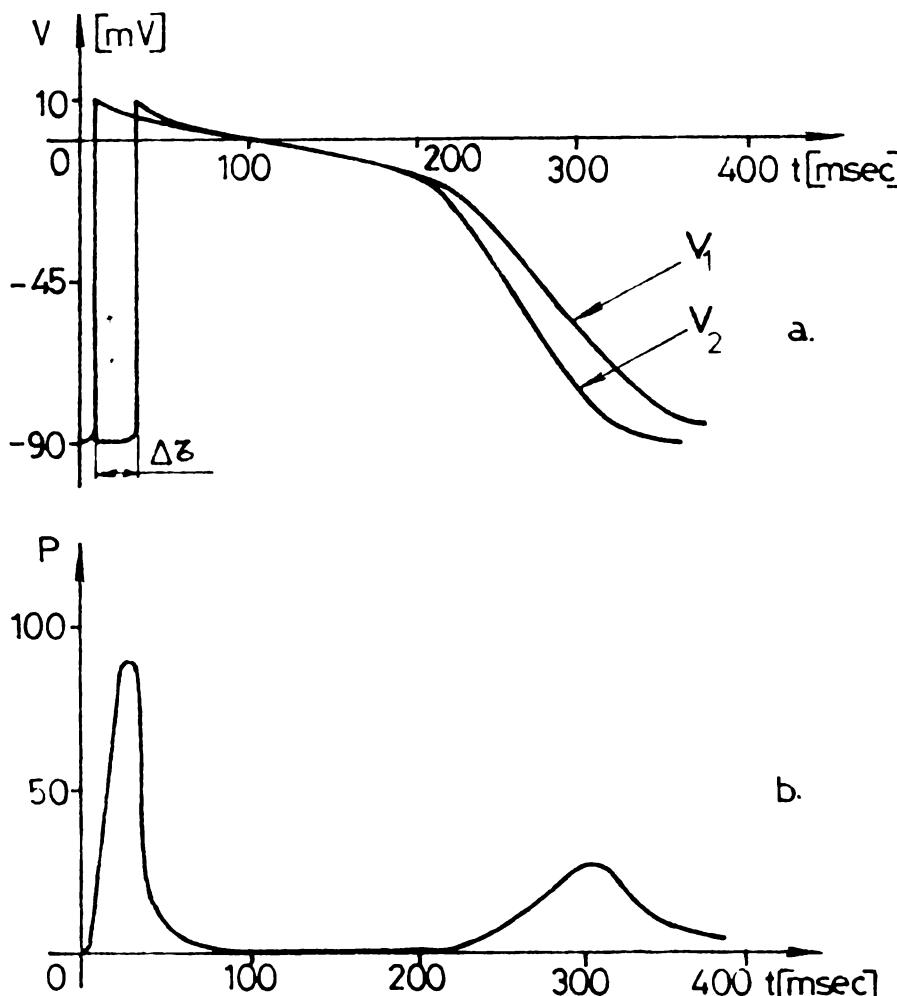


Fig. 3.13

In continuare au fost simulate cîteva cazuri patologice mai des întîlnite în cardiologie, și anume:

- hipertrofia ventriculară;
- ischemia miocardică.

Hipertrofia ventriculară este rezultatul unui proces patologic de creștere în grosime a peretelui ventricular. Aceasta se manifestă prin creșterea în durată a potențialului de acțiune în epicard. În figura 3.14.a V_1 și V_2 reprezintă potențialele de acțiune filtrate din endocard și epicard. Simularea hipertrofiei s-a realizat cu următorii parametri: $T_1 = 290$ msec., $T_2 = 280$ msec., $V_{\min 1} = V_{\min 2} = -90$ mV, $V_{\max 1} = V_{\max 2} = 10$ mV, $\Delta\tau = 25$ msec. În forma

dе undă a modulului dipolului (figura 3.14.b) se constată inversarea undei T, ceea ce constituie elementul caracteristic al hipertrofiei ventriculare.

Ischemia miocardică se datorează insuficienței alimentării cu sînge a unei zone a miocardului [99, 83, 101]. Efectul acestei insuficiențe asupra potențialului de acțiune celular constă, fie în reducerea potențialului de repaus, fie printr-o limitare a procesului de depolarizare, fie printr-o deformare a potențialului de acțiune în starea de repolarizare datorită reducerii vitezei de repolarizare.

Literatura medicală de specialitate pune în evidență existența ischemiei atât în endocard cît și în epicard. În cele ce urmează se prezintă rezultatele simulării ischemiei epicardiale și endocardiale.

Pentru simularea ischemiei epicardiale, parametrii ce servesc la calculul potențialului în endocard rămîn aceeași ca în cazul normal și se pot modifica doar parametrii ce definesc potențialul în epicard. La simularea ischemiei endocardiale vor rămîne neafectați parametrii pentru potențialul epicardului, intervenindu-se numai asupra potențialului din endocard.

Ischemia epicardială datorată reducerii potențialului de acțiune în starea de repaus este arătată în figura 3.15. În programul de simulare au fost folosite următoarele date inițiale: $T_1 = 290 \text{ msec.}$, $T_2 = 245 \text{ msec.}$, $V_{1 \text{ min}} = -90 \text{ mV}$, $V_{2 \text{ min}} = -65 \text{ mV}$, $V_{1 \text{ max}} = V_{2 \text{ max}} = 10 \text{ mV}$, $\Delta\zeta = 25 \text{ msec.}$. Se obține o ridicare a segmentului S-T, față de cazul normal.

Ischemia epicardială datorată limitării fenomenei de depolarizare se explică prin faptul că în decursul depolarizării, potențialul epicardului nu mai atinge valori pozitive. Starea de repolarizare este caracterizată numai prin valori negative ale potențialului de acțiune (figura 3.16). Simularea acestei afecțiuni s-a făcut cu ajutorul următoarelor mărimi: $V_{1 \text{ min}} = -90 \text{ mV}$, $V_{2 \text{ min}} = -90 \text{ mV}$, $V_{1 \text{ max}} = +10 \text{ mV}$, $V_{2 \text{ max}} = -15 \text{ mV}$, $T_1 = 290 \text{ msec.}$, $T_2 = 245 \text{ msec.}$, $\Delta\zeta = 25 \text{ msec.}$.

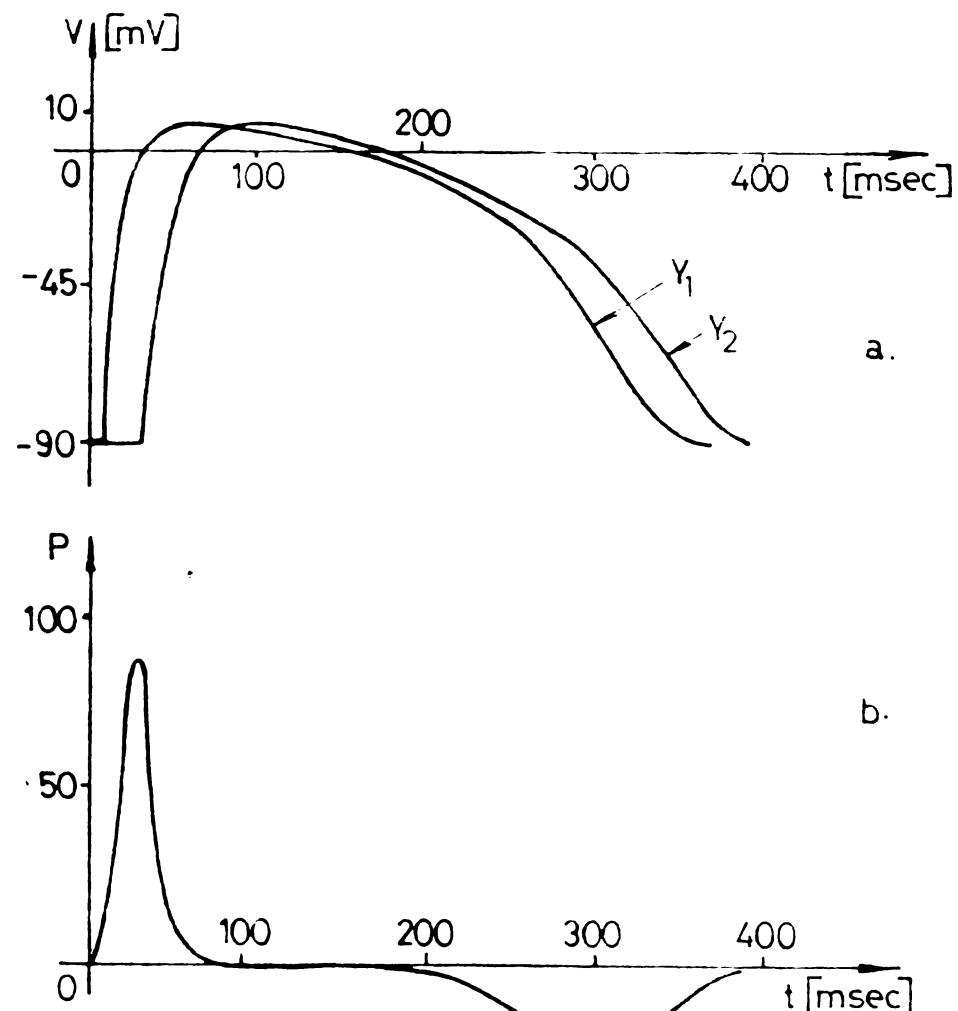


Fig. 3.14

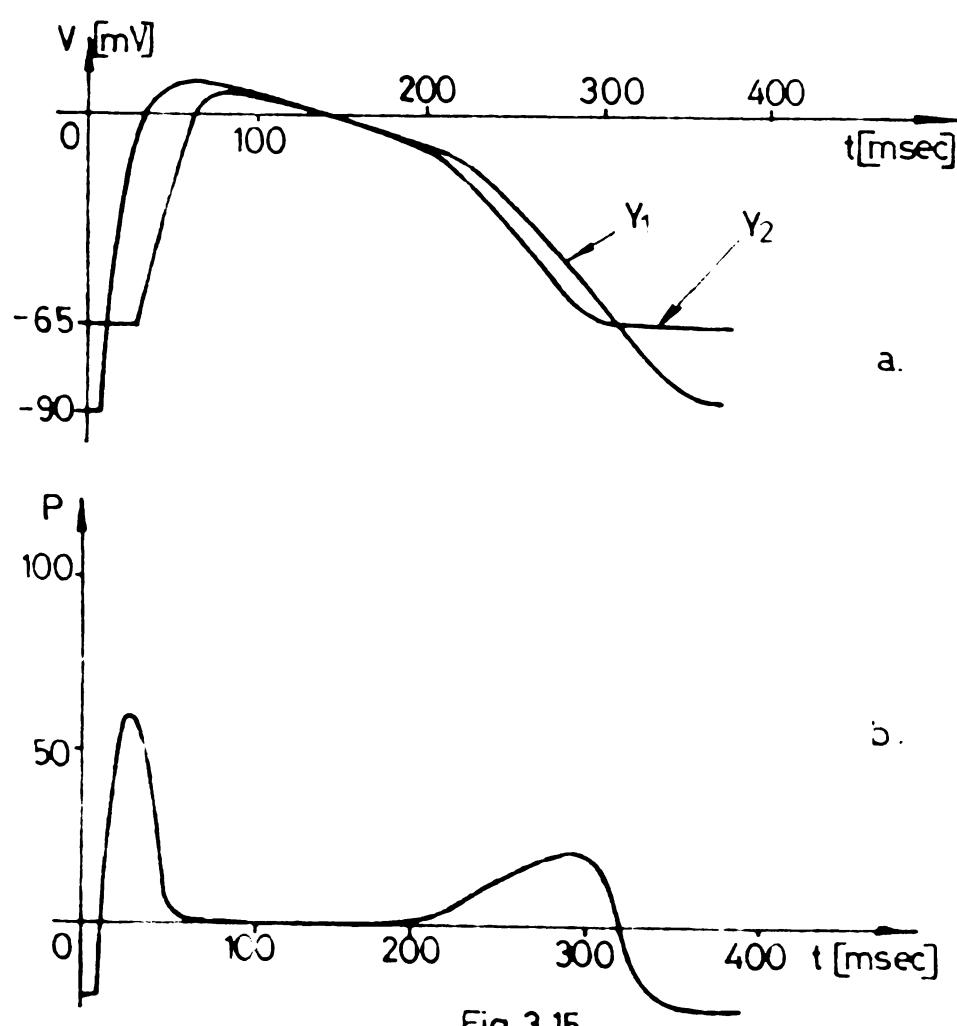


Fig. 3.15

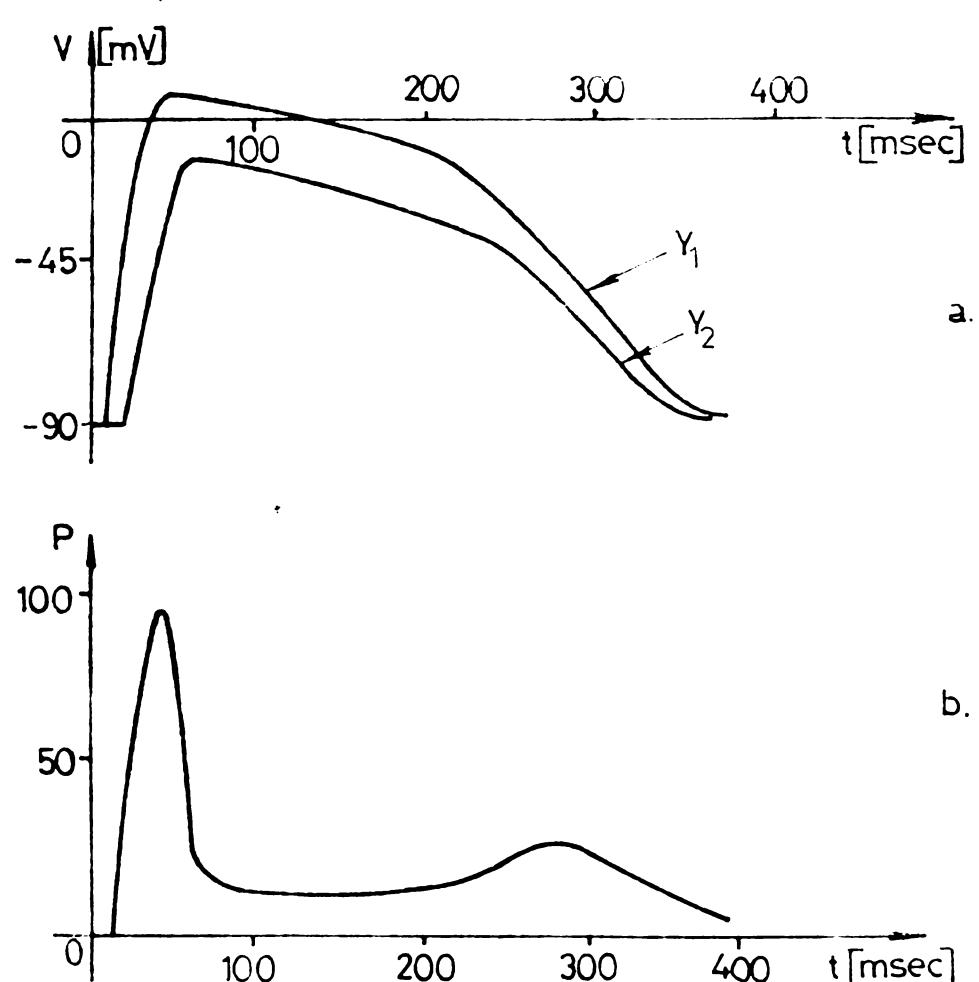


Fig. 3.16

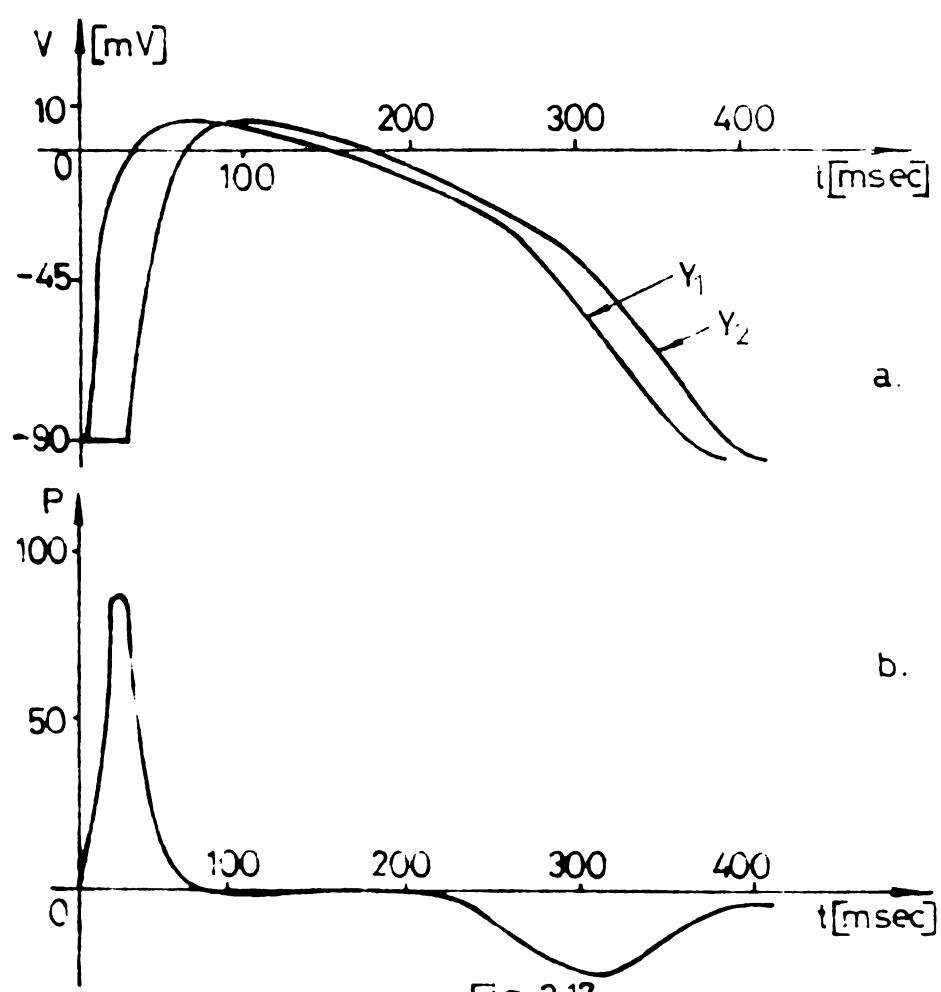


Fig. 3.17

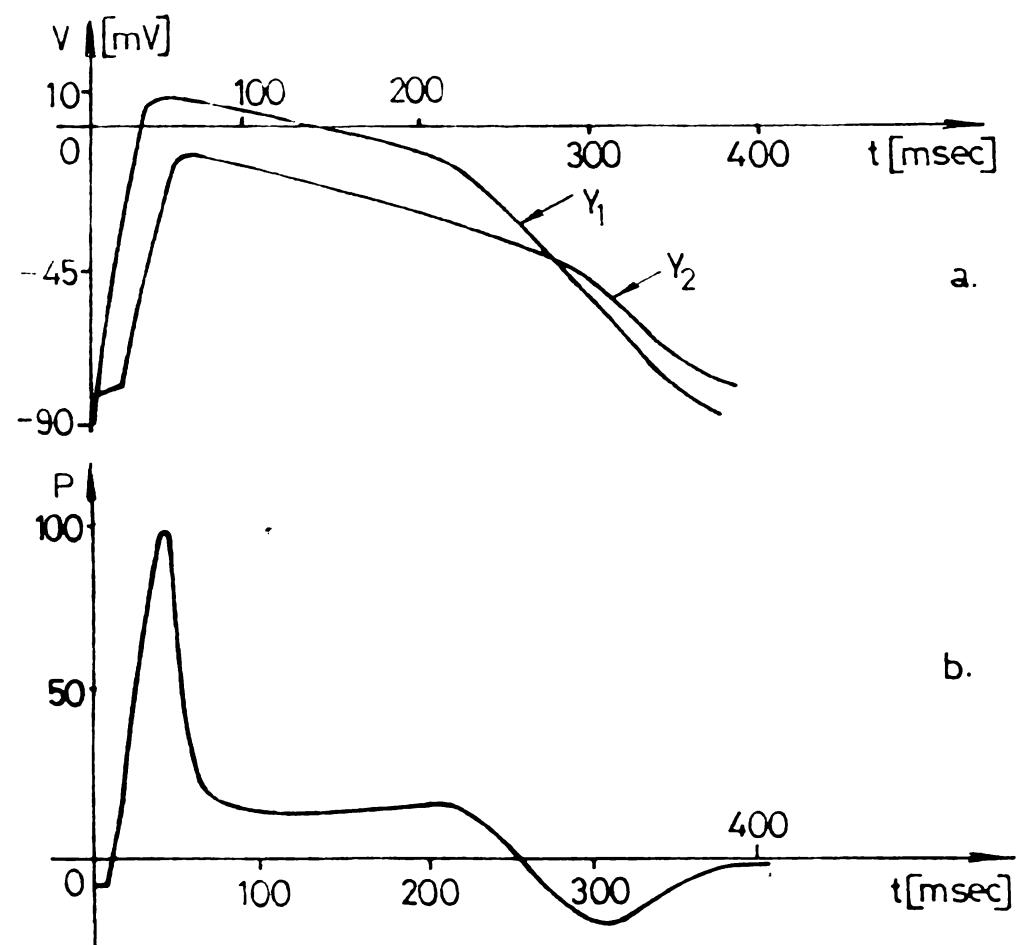


Fig. 3.18

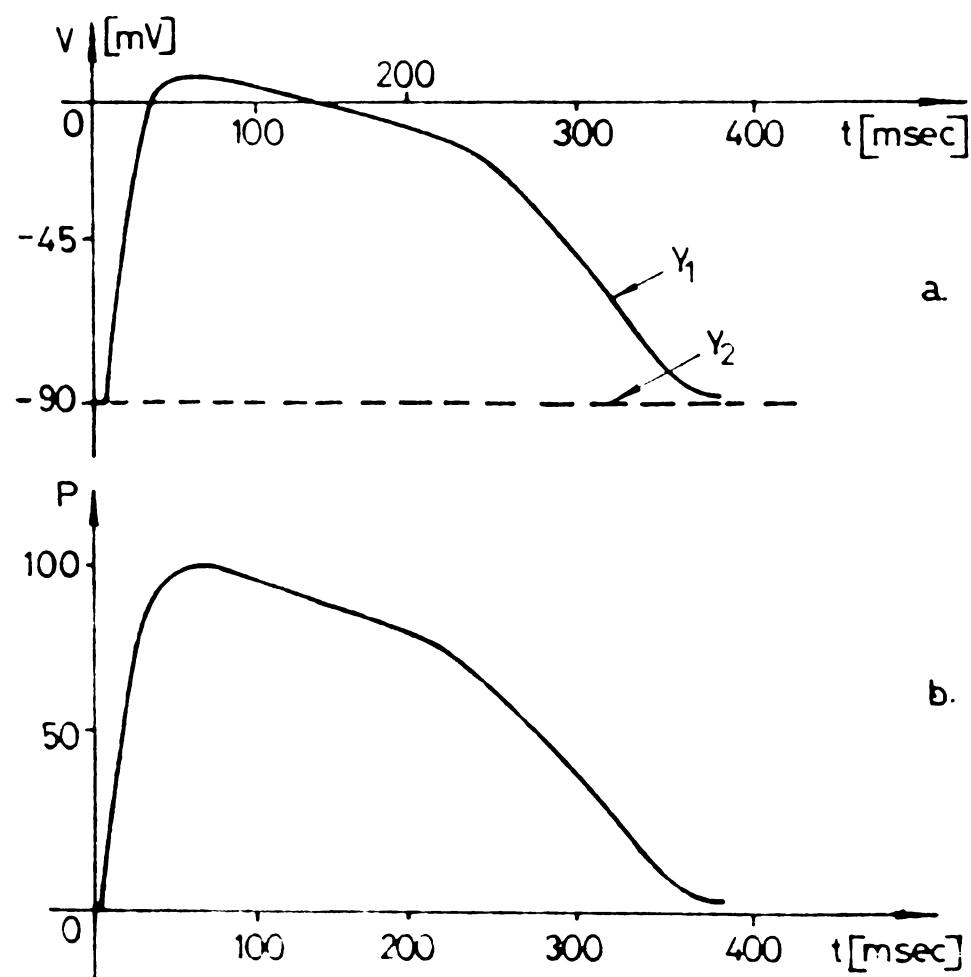


Fig. 3.19

Ischemia epicardică poate fi generată și de un proces de repolarizare mai lent. Acest fenomen generează un potențial de acțiune de o durată cel puțin egală cu durata potențialului epicardial. O astfel de situație poate fi simulată dacă se iau în considerare următorii parametri:

$T_1 = T_2 = 290 \text{ msec.}$, $v_{\min 1} = v_{\min 2} = -90 \text{ mV}$, $v_{\max 1} = v_{\max 2} = +10 \text{ mV}$, $\Delta T = 20 \text{ msec.}$. Rezultatul obținut este ilustrat în figura 3.17.

Literatura medicală [45, 83] relevă faptul că ischemia epicardială se poate manifesta simultan prin inversarea undei T și ridicarea segmentului ST peste linia de zero. Își acest simptom poate fi simulață de model. Procedeul este următorul. În stare de repaus potențialul de acțiune este mai mare decât cel normal. Depolarizarea nu se realizează complet, valoarea maximă a potențialului fiind mai mică de $+10 \text{ mV}$, iar repolarizarea lentă. În consecință, parametrii necesari în simulare vor fi: $v_{\min 1} = -90 \text{ mV}$, $v_{\min 2} = -80 \text{ mV}$, $v_{\max 1} = +10 \text{ mV}$, $v_{\max 2} = -15 \text{ mV}$, $T_1 = T_2 = 290 \text{ msec.}$, $\Delta T = 10 \text{ msec.}$. Figura 3.18.b pune în evidență această afecțiune. Un caz limită este acela cînd epicardul nu se depolarizează (fig.3.19).

Simularea ischemiei endocardiale s-a realizat în următoarele situații:

- reducerea potențialului de repaus;
- scăderea valorii maxime și minime a potențialului de acțiune.

Reducerea potențialului de repaus, spre exemplu la -65 mV , determină o denivelare a segmentului S-T spre valori negative. Folosind $v_{\min 1} = -65 \text{ mV}$, $v_{\min 2} = -90 \text{ mV}$, $T_1 = 290 \text{ msec.}$, $T_2 = 245 \text{ msec.}$, $v_{\max 1} = v_{\max 2} = +10 \text{ mV}$, programul de simulare generează formele de undă din figura 3.20.

Modificarea valorii maxime și de repaus a potențialului de acțiune determină o denivelare a segmentului S - T și o reducere a amplitudinii undei T. Alegind : $v_{\min 1} = -75 \text{ mV}$, $v_{\max 1} = -15 \text{ mV}$, $v_{\max 2} = +10 \text{ mV}$, $v_{\min 2} =$

$= -90 \text{ mV}$, $T_1 = 290 \text{ msec.}$, $T_2 = 245 \text{ msec.}$, modelul furnizează pentru modulul dipolului o formă de variație în timp ea cea din figura 3.21.b.

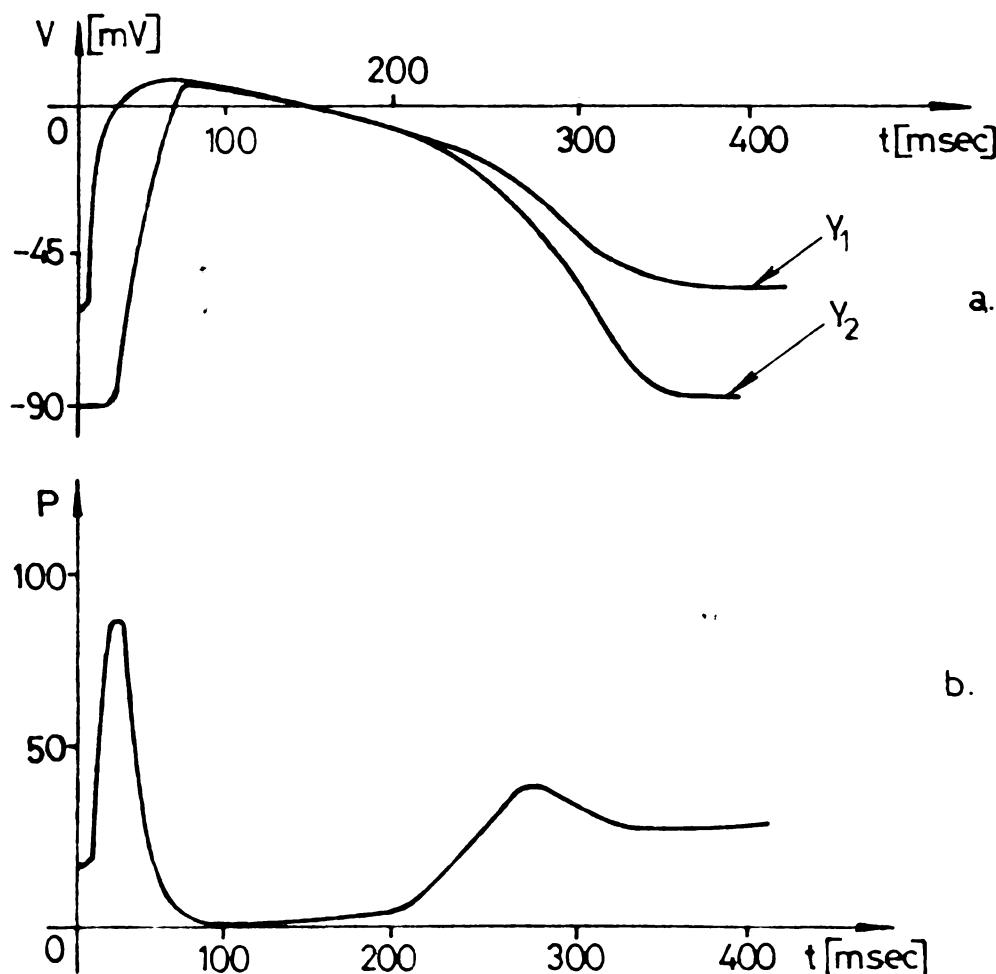


Fig. 3.20

Observații

Simularea afecțiunilor cardiaice mai sus prezentate, luând în considerare doar manifestările electrice dintr-o zonă a mușchiului miocardic, a avut ca principial obiecte evidențierea parametrilor potențialului în acțiune care, modificăți într-o anumită limite, pot genera un semnal electrocardiografic patologic.

În totă lățu se poate semnala posibilitatea generării unei forme de undă **sesemnătoare** având la bază cauze diferențe. Spre exemplu rezultatelor reprezentate în figurile 3.14

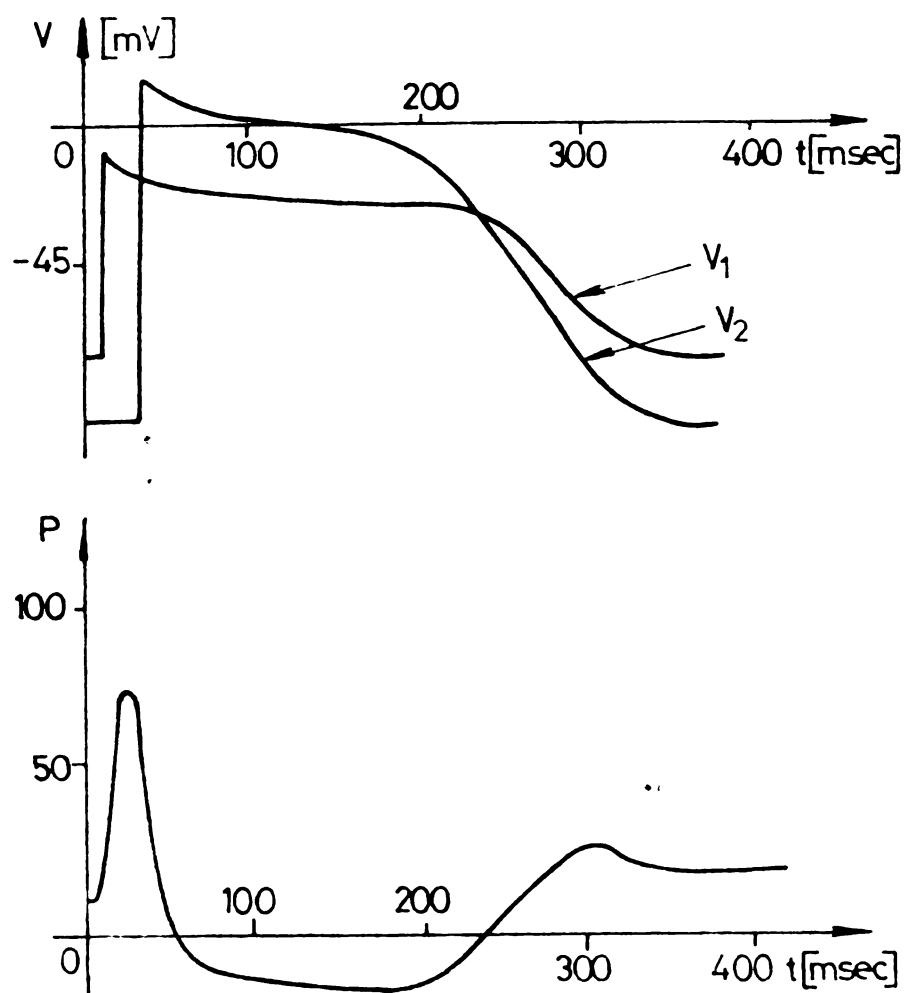


Fig.3.21

și 3.17 (hipertrofia ventriculară și ischemia epicardiacă). În primul caz creșterea în durată a potențialului endocardial este cauzată de îngrosarea peretelui ventricular, iar în al doilea caz aceeași creștere în durată este generată de o repolarizare mai lentă a epicardului. Această subliniere a fost făcută cu scopul de a întări afirmațiile din literatura medicală [62], care susțin că două afecțiuni diferite pot avea aceeași reprezentare în semnalul electrocardiografic măsurat.

Concluziile furnizate de simulările pe modelul din figura 3.10 vor servi la conceperea modelului întregii activități electrice a inimii.

CAPITOLUL 4

MODELAREA INTREGII ACTIVITATI ELECTRICE A INIMII

Cea mai potrivită metodă de reprezentare a activității electrice a inimii constituie încă un domeniu controversat în electrocardiografie. Reprezentarea dipolară, prin modul de abordare, prin informațiile care le furnizează, precum și prin posibilitatea relativ ușoară de a fi înțeleasă și aplicată, a stat la baza electrocardiografiei moderne.

Ipoteza că inima poate fi echivalată printr-un singur dipol localizat într-un anume loc din corp a fost emisă în 1946 [14], cu mult timp înainte de apariția studiilor menționate în paragraful 2.2.

În încercarea de a dobîndi mai multe noutăți despre natura potențialelor asociate cu un dipol plasat într-un mediu conductor, numeroși cercetători în electrocardiografie au obținut soluții teoretice pentru dipoli plasați în sfere conductoare [25, 103], cilindri [26], ori alte forme geometrice [94]. Din aceste lucrări precum și din cele prezентate în paragraful 2.2 se desprinde o concluzie de care trebuie să se țină seama la realizarea altor modele, și anume:

Modelul activității electrice a inimii poate furniza rezultate similare cu cele ale electrocardiografiei clinice numai dacă în model se introduc cât mai multe și mai exacte informații despre electrofiziologia inimii.

Principalele contribuții aduse de autor în cadrul acestui capitol sunt:

1) Elaborarea modelului întregii activități electrice a inimii pe baza căruia se obține semnalul electro-

cardiografic în toate cele 12 derivații standard. Aceasta necesită în prealabil calcularea coeficienților de transfer pentru fiecare om în parte, în funcție de dimensiunile geometrice ale toracului.

2) Enunțarea și verificarea, pentru prima dată, a ipotezei conform căreia corpul omenește se comportă ca un filtru pentru potențialele generate de inimă. În acest sens se propune o structură de filtru numeric pentru corpul uman, care permite obținerea unor forme de undă foarte asemănătoare cu cele furnizate de un electrocardiograf.

3) Pune în evidență posibilitatea folosirii modelului întregii activități a inimii la generarea unui semnal electrocardiografic pentru o inimă sănătoasă și o inimă bolnavă. Au fost simulate următoarele afectiuni:

- defecțe de conducție;
- infarctul amplu și parțial;
- hipertrofia ventriculară.

4.1. Exprimarea potențialului de la suprafața corpului în funcție de modulul dipolului

Modelul propus în continuare se bazează pe reprezentarea multidipolară. Față de modelele multidipolare cunoscute în literatură de specialitate, în cazul de față ideea care a stat la baza construirii modelului a fost aceea de a se putea reproduce cât mai fidel cu putință traseele electrocardiografice din cele 12 derivații standard.

Generarea de către model a unui electrocardiogramă normală sau patologică este posibilă numai dacă se respectă întocmai secvența de activare și propagare a potențialului de acțiune în fiecare segment în parte.

În vederea realizării modelului s-a făcut următoarea ipoteză simplificatorie //1/ :

- inima a fost divizată în o segmente, acest segment fiind echivalat din punct de vedere eluctiv cu un dipol având direcția și sensul fixat, variind doar intensitatea dipolului;

- modulul fiecărui dipol este proporțional cu potențialul de acțiune monofazic și cu aria fiecărui segment;

- dipolii au ca origine comună centrul de greutate al triunghiului Einthoven;

- direcția de propagare a potențialului de acțiune este din interior spre exterior, normal la suprafața segmentului;

- corpul omenește este considerat omogen.

In figura 4.1 s-a reprezentat simplificat un segment de mușchi cardiac de arie S. Fie dS un element de suprafață caracterizat printr-un dipol de moment $kD(t)$, având

orientarea vectorului unitar \vec{n} . Dacă vectorul de poziție a lui dS față de un punct oarecare P este \vec{r} , atunci potențialul creat de acest dipol elementar este:

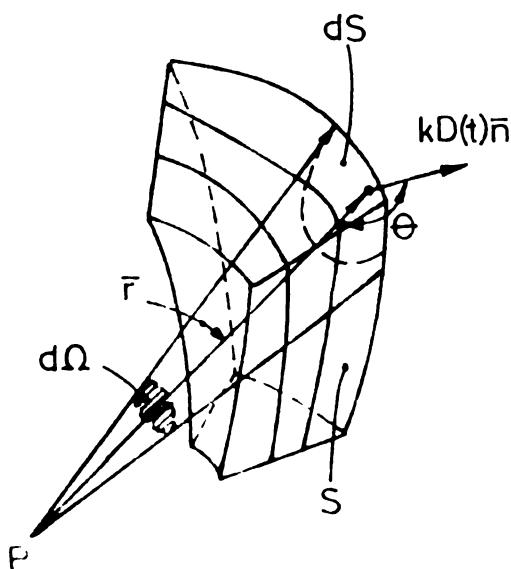


Fig. 4.1

$$V_P = \frac{1}{4\pi\epsilon} \int_S \frac{kD(t) \cos \theta}{r^2} dS \quad (4.1)$$

Această relație este valabilă dacă corpul este presupus a fi infinit, iar

din punct de vedere electric omogen. Relația de mai sus poate fi scrisă și sub forma :

$$V_P = \alpha \int_{\Omega} k \cdot D(t) \cdot d\Omega \quad (4.2)$$

unde $\alpha = 1/4\pi\epsilon$ iar $d\Omega = \frac{\cos \theta dS}{r^2}$

Din această exprimare a potențialului se poate vedea că dacă un segment cardiac este mic, sau distanța pînă la punctul P este mare, potențialul creat de un astfel de segment poate fi sesizat la suprafața corpului într-o măsură mai

mică, în comparație cu potențialul unui segment de dimensiuni mai mari. De această observație trebuie să se țină cont în continuare atunci cînd se va lua în considerare contribuția fiecărui segment la sintetizarea unui ciclu electrocardiografic. De fapt, în literatură [30, 101] se sesizează faptul că potențialul creat de nodul S-A și A-V este redus în comparație cu cel al mușchiului cardiac.

Dacă P_i este un punct de pe suprafața corpului, cu vectorul de poziție \vec{r}_i față de un sistem de coordonate cartezian și dacă există "n" dipoli cu originea în originea sistemului de coordonate, potențialul produs de cei "n" dipoli în punctul P_i este:

$$v_i = \alpha \sum_{j=1}^n k_j \cdot D_j(t) \cdot \frac{\vec{n}_j \cdot \vec{r}_i}{r_i^3} \quad (4.3)$$

4.2. Stabilirea elementelor de volum ale miocardului și a geometriei punctelor de măsurare

Mușchiul inimii a fost împărțit în 8 zone. Această segmentare se bazează pe hărțile izocrone determinate de Durrer în [21] și care țin cont de propagarea impulsului de excitare de la nodul S-A spre diferite zone ale miocardului. Cele 8 elemente de volum alese sunt reprezentate în figura 4.2. Ele sunt atriuul drept (A.D), atriuul stîng (A.S), septum 1 (S1), septum 2 (S2), ventricolul stîng 1 (v.S1), ventricolul stîng 2 (v.S2), ventricol drept 1 (v.D1), ventricol drept 2 (v.D2).

Sistemul de coordonate cartezian ales are originea în centrul de greutate al așa numitului "triunghi Kinhoven". Este un triunghi echilateral situat în planul frontal cu vîrful în jos și baza la nivelul umerilor (figura 4.3.a). Sensul pozitiv al axelor x, y, z, s-a ales iden-

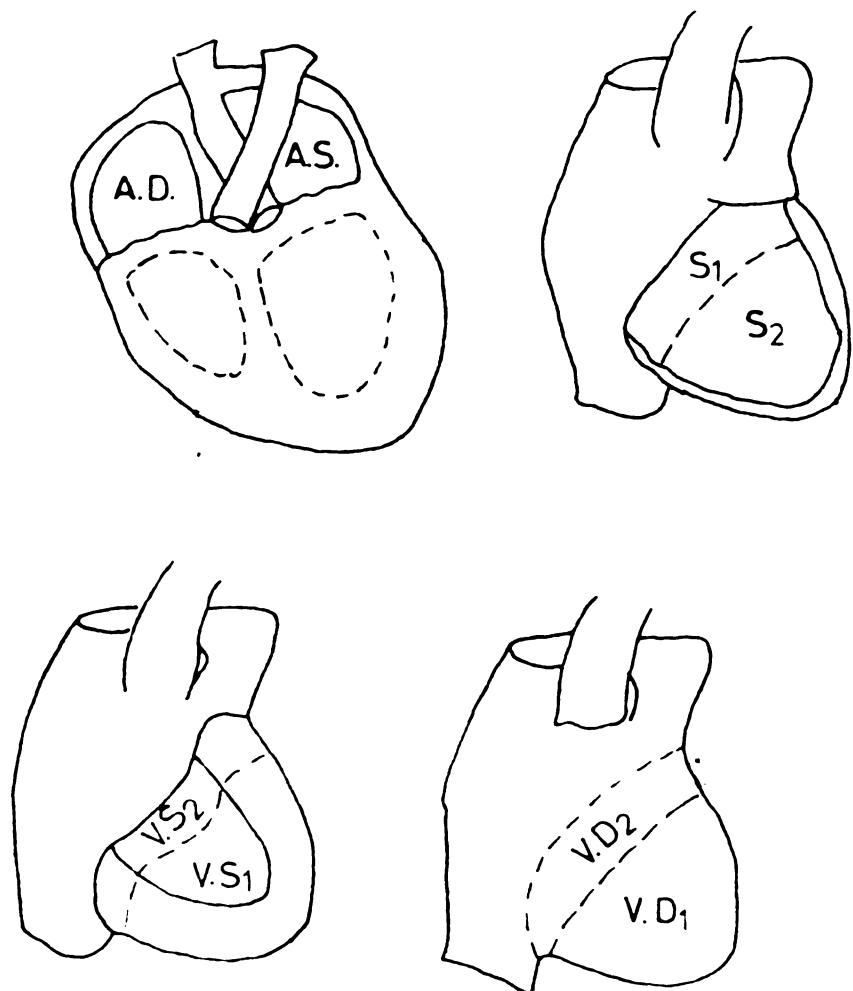


Fig. 4.2

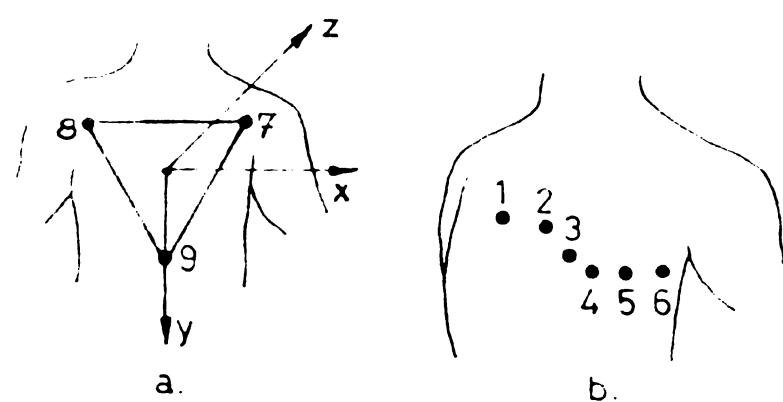


Fig. 4.3

ulic cu cel din vectocardiografie.

Fiecare dipol asociat unui element de volum este caracterizat prin unghiurile care le formează cu sistemul de axe aleș. Tinând cont de poziția segmentelor de mușchi și de sensul de activare al acestora, au fost găsite următoarele valori de unghiuri (tabelul 1)

Tabelul 1.

Dipol	Unghi		
A.D.	43°	39°	103°
A.S.	40°	40°	92°
S1	55°	89°	129°
S2	133°	128°	100°
v.S1	43°	38°	16°
v.S2	29°	26°	8°
v.D1	137°	130°	100°
v.D2	136°	129°	105°

Se determină apoi, în funcție de geometria toracelui coordonatele punctelor în care se simulează potențialele generate de cele 8 dipoli. În tabelul 2, coordonatele sunt exprimate în funcție de lungimea "l" a laturii triunghiului lui Einthoven.

Tabelul 2.

Coordinate Localizarea electrozilor	x	y	z
v ₁	- l/40	0	- l/4
v ₂	0	0	- l/4
v ₃	l/40	0	- l/4
v ₄	l/3	l/8	- l/8
v ₅	l/2,5	l/8	- l/10
v ₆	l/2,35	l/8	0
v ₇	0,5l	-0,28l	0
v ₈	-0,5l	-0,28l	0
v ₉	0	0,58l	0

4.3. Algoritmul pentru simularea unui traseu electrocardiografic normal

La întocmirea algoritmului de generare a semnalului electrocardiografic în cele 12 derivații, trebuie parcursă următoarele etape:

1) stabilirea parametrilor potențialului de acțiune în fiecare segment (durată, amplitudine, orientarea dipolului);

2) finirea intărzierilor în propagarea potențialului de acțiune în concordanță cu fenomenul electrofiziologic;

3) determinarea coordonatelor punctelor în care se simulează semnalul electrocardiografic;

4) calculul potențialului în cele 12 derivații sumare.

Algoritmul parametrilor și a formei de variație în timp a potențialului generat de celălalte segmente s-a făcut

în concordanță cu programul de simulare descris în paragraful 3.3. Fiecărui segment i s-a atașat o curbă a cărei formă se apropiă cât mai mult posibil de cea furnizată de măsurările efectuate cu microelectrozi. Pentru fiecare segment din atrii s-au impus următoarele mărimi: V_{min} , V_{max} , t_{max} și ω , iar pentru fiecare segment din peretele ventricular: V_{min} , V_{max} , t_1 , t_2 , t_3 , t_4 , t_p și K . Potențialele V_{min} și V_{max} , pentru ambele cazuri au aceleași valori, -90 mV, respectiv +20 mV.

Durata potențialului fiecărui segment se stabilește pe baza experiențelor prezentate în [54, p.25] unde se indică valori medii ale duratei în diferite zone ale mușchilui inimii. Se arată de asemenea că întârzieri pot dă apără la propagarea undei de depolarizare, întârzieri raportate la un moment initial ce corespunde stării de depolarizare a nodului sinoatrial.

Tabelul 3 conține valorile alese în programul de simulare pentru durata potențialului de acțiune și a întârzierilor în propagare. Trebuie menționat faptul că valoările indicate în tabel corespund unei inimi adulte, normale.

Tabelul 3.

Segmentul	Intârzirea τ [s]	Durata potențialului de acțiune, t_p . [s]
S-A	0	0,15
A.D	0,1	0,1
A.S	0,1	0,1
A-V	0,15	0,15
S1	0,25	0,42
S2	0,253	0,347
V.S1	0,263	0,357
V.D2	0,35	0,27
V.D1	0,303	0,327
V.S2	0,32	0,283

Folosind organograma din figura 3.3 pentru fiecare din cele 8 segmente au rezultat formele de undă ca în figura 4.4. Nu au fost reprezentate potențialele generate de nodul S-A și A-V, întrucât ele nu vor fi folosite, așa cum se va menționa la sfîrșitul acestui paragraf, la sintetizarea semnalului electrocardiografic. Ele au aceeași formă de undă ca și potențialele generate de atrial stîng și atrial drept avînd însă, întîrzierea $\Delta T = 0$ sec., respectiv $\Delta T = 0,15$ sec.

Odată calculat potențialul aferent fiecărui segment, urmează a-l folosi la generarea electrocardiogramei în cele 12 derivații. Pentru aceasta ne folosim de relațiile de definiție a derivațiilor bipolare și unipolare (relațiile (1.1) și (1.2)), pe care le particularizăm pentru desenul din figura 4.3.

$$\begin{aligned} D_1 &= v_7 - v_8 \\ D_{II} &= v_9 - v_8 \\ D_{III} &= v_9 - v_7 \\ aV_F &= \frac{3}{2} v_9 \\ aV_R &= \frac{3}{2} v_7 \\ aV_L &= \frac{3}{2} v_8 \end{aligned} \quad (4.4)$$

unde: v_7 , v_8 , v_9 sunt potențialele din vîrfurile triunghiului lui Einthoven.

Pentru derivațiile bipolare din planul frontal, ecuația (4.3) se pune în formă:

$$D = v_p - v_q = \sum_{j=1}^8 (K_{p,j} - K_{q,j}) D_j(t) \quad (4.5)$$

îar pentru derivațiile unipolare din planul transversal (derivațiile precordiale), ecuația (4.3) se scrie:

$$v_i = \sum_{j=1}^8 K_{j,i} \cdot D_j(t) \quad (4.6)$$

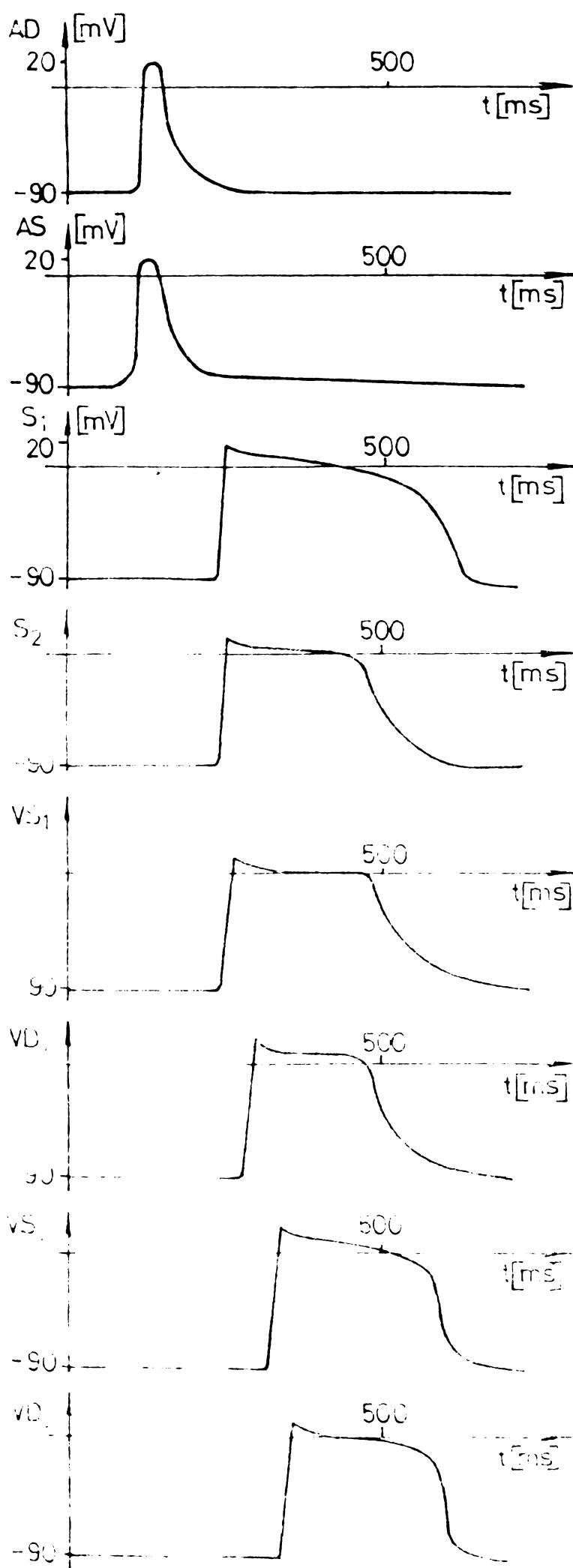


Fig 4.4

Calculul potențialului în derivațiile unipolare din planul frontal se face cu următoarea expresie:

$$av_i = 3/2 \sum_{\substack{j=1 \\ i=7,8,9}} K_{j,i} \cdot D_j(t) \quad (4.7)$$

În relațiile (4.5), (4.6), (4.7) coeficienții $K_{j,i}$ cuprind constantele $k_{j,ri}$, $\bar{n}_j \cdot \bar{r}_i$, iar $D_j(t)$ reprezintă variația în timp a dipolului unui segment.

Observații. Până acum nu s-a făcut nici o precizare asupra semnificației constantei k_j introdusă în relația (4.3).

Este cunoscut faptul că modulul unui dipol este influențat de aria segmentului. Prin urmare un segment cu o arie mai mare va influența mai mult semnalul electrocardiografic rezultant, decât un segment cu arie mai mică.

Pe baza rezultatelor simulării efectuate în paragraful 3.5 s-a ajuns la concluzia că pentru a ține cont în mod real de contribuția fiecărui segment de mușchi, modulul dipolului aferent trebuie înmulțit cu o constantă. Stabilirea constantelor s-a făcut în concordanță cu valoarea suprafețelor celor 8 segmente reprezentate în figura 4.5. S-a avut de asemenea în vedere modul de variație a modulului dipolului în funcție de aria segmentului (figura 3.12). S-au dedus următoarele valori pentru aceste constante (tabelul 4):

Tabelul 4.

Segment	A.D	A.S	S1	S2	v.S1	v.S2	v.D1	v.D2
k	0,1	0,1	0,3	1,1	2,3	0,3	1,5	0,1

Trebuie să se facă încă o precizare. Modelul prezentat nu face nici o referire asupra alegerii permisivității electrice a corpului uman (ϵ). Paragraful următor abordează într-un mod aparte influența corpului asupra propagării potențialului creat de inimă.

Organograma simplificată a procesului de simulare a unui ciclu electrocardiografic în cele 12 derivații este

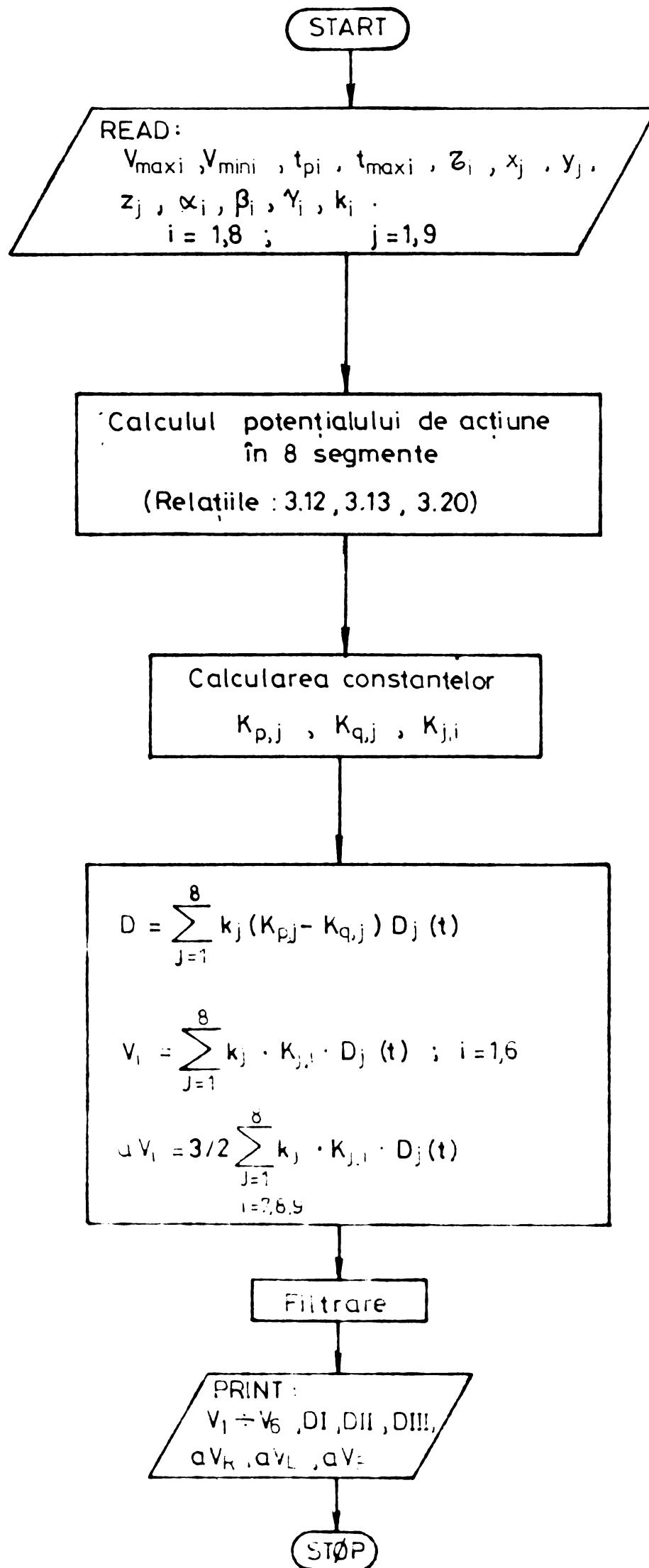


Fig. 4.5

Tabelul 5.

Dorită	D_I	D_{II}	D_{III}	aV_L	aV_F	aV_R	V_1	V_2	V_3	V_4	V_5	V_C
A.D	0,128	0,138	0,028	0,047	0,092	-0,116	0,079	0,117	0,15	0,234	0,14	0,14
A.S	0,1309	0,155	0,0287	0,05	0,0932	-0,139	-0,0276	0,01	0,04	0,239	0,14	0,14
S1	-0,04	0,16	-0,12	0,1	0,05	-0,02	0,84	0,94	1,06	0,59	0,36	0,28
S2	-1,42	-1,68	-0,343	-0,5	-1	-1,513	1,4	1	0,58	-2,4	-1,55	-1,58
V _{II}	2,92	3,41	0,63	1,1	2,04	-3,08	-3,1	-2,28	-1,46	4,77	3,15	3,5
V _{II2}	-0,4	0,4	-0,0027	0,23	-0,19	-0,19	-0,35	-0,24	-0,095	0,43	0,32	0,34
V _{D1}	-1,93	-2,7	-0,46	-0,67	-1,37	2,06	1,92	1,35	0,8	-3,27	-2,115	-2,16
V _{D2}	-0,123	-0,151	-0,027	-0,005	-0,007	0,1	0,132	0,013	0,09	-0,06	-0,15	-0,14

redată în figura 4.5. În tabelul 5 se dă constantele $K_{j,i}$ calculate pentru cazul cînd latura triunghiului lui Einthoven, $\ell = 0,5 \text{ m}$, iar direcțiile de propagare a potențialului în fiecare segment corespund valorilor indicate în tabelul 1.

În programul de simulare nu s-au folosit potențialele create de nodul S-A și A-V, deși în tabelul 3 sunt precizate durata și întîrzierea în propagare a fiecărui, pentru următoarele motive:

- suprafața centrilor nervoși S-A și A-V este redusă, și prin urmare, modulul dipolilor respectivi este mic în comparație cu modulul celorlalte segmente;

- literatura medicală nu furnizează nici o informație despre vre-o legătură directă ce ar putea exista între potențialul de acțiune al acestor centri nervoși și parametrii unidelor constitutive ale unei electrocardiograme.

Aceste afirmații au fost verificate în cadrul programului principal de simulare și s-a ajuns la concluzia că luarea sau neluarea în considerare a potențialelor nodului S-A și A-V nu influențează forma de undă electrocardiografică în nici una din cele 12 derivații.

4.4. Filtrarea semnalului electrocardiografic simulaț

Utilizînd algoritmul de simulare prezentat anterior, semnalul obținut diferă mult față de ceea ce se cunoaște în mod curent în practica medicală. Explicația constă în faptul că în procesul de simulare corpul omenește a fost considerat ca un volum conductor, infinit, omogen, la care punctele de pe suprafața pielii sunt puncte oarecare în acel volum. Această ipoteză constituie o simplificare a unei situații complexe pentru că corpul cu plăminii, varietatea de țesuturi și oase este în mod evident un volum conductor neomogen. Un număr mare de investigații [58, 86, 36, 1, 2, 9, 41, 84, 33, 63] au luat în considerare aceste neomogenități într-un mod mai mult sau mai puțin realist.

În vederea găsirii unei soluții practice, care să nu se bazeze pe cunoașterea conductivității corpului (con-

ductivitate care este funcție de timp și variază de la individ la individ), dar care să țină cont de efectul global al corpului asupra propagării potențialului cardiac, s-a propus echivalarea spațiului inimă - suprafața corpului cu un filtru.

Analizarea și interpretarea semnalului electrocardiografic nu este posibilă fără o filtrare prealabilă. Literatura de specialitate acordă o foarte mare importanță găsirii unor soluții eficiente pentru filtrarea semnalelor biologice [15, 120, 10, 38, 78, 172/, 173/, 53, 43, 95, 11, 24, 87, 27, 40, 51, 77, 79]. Alegerea soluțiilor concrete pentru un astfel de filtru are în vedere rejetarea semnalelor de zgomot din sistemul de măsurare preconizat. Nu se are în vedere efectul de filtru pe care îl introduce corpul asupra potențialelor create de miocard.

In cele ce urmează se propune utilizarea unui filtru numeric având la bază ecuația unei parabole și se caută structura optimă a acestuia pentru filtrarea unei electrocardiograme.

Este cunoscut faptul [59, .87, 20] că o metodă simplă de a obține expresii aproximative pentru derivatele unei funcții $y(x)$, care este dată grafic sau cu ajutorul unei tabele, într-un număr de puncte i , constă în a înlocui funcția y cu o parabolă ce trece printr-un anumit număr de puncte și a lăsa derivatele parabolei ca valori aproximative ale derivatei lui y .

Se poate demonstra că termenul liber al parabolei de aproximare este o măsură a semnalului electrocardiografic filtrat. Calitatea filtrului depinde de numărul de eșantioane cu care se calculează termenul liber. Se dorește ca prin intermediul parabolei să se filtreze semnalul electrocardiografic simulat în toate cele 12 derivații. De fapt se urmărește să se filtreze variația în timp a potențialului V generat de inimă în oricare punct de pe suprafața corpului.

Fie y_n valoarea parabolei într-un punct de abscisă $x = nh$. Dacă la $x = 0$ se consideră vîrful parabolei, atunci valoarea parabolei într-un punct oarecare $x = nh$ este

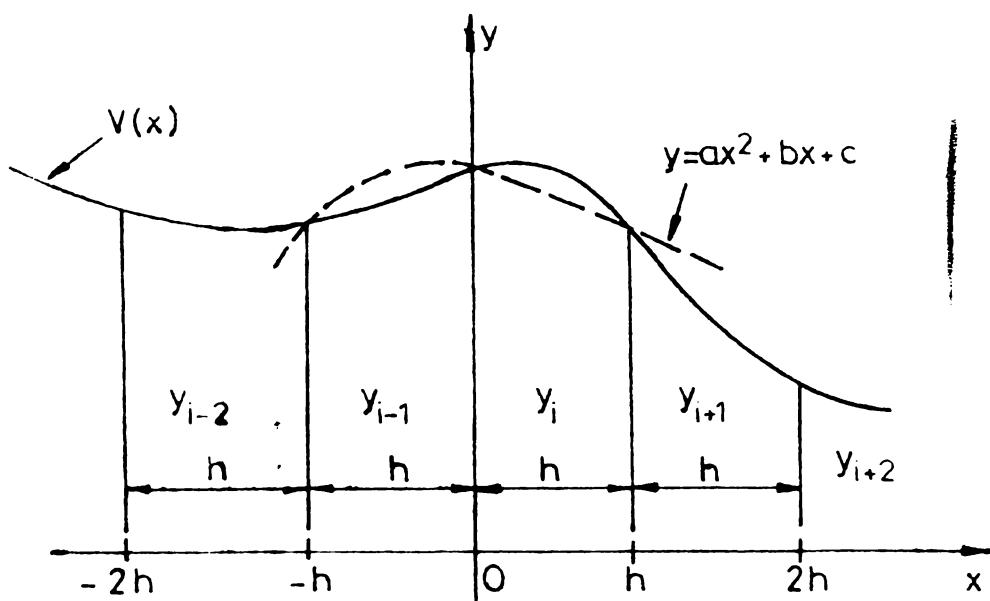


Fig. 4.6

$$y_n = an^2 + bn + c$$

Diferența între valoarea parabolei și valoarea potențialului V în punctul respectiv se exprimă astfel:

$$\epsilon_n = y_n - V_n$$

$$\epsilon_n = n^2a + nb + c - V_n \quad (4.8)$$

Aplicînd metoda celor mai mici patrate, impunem condiția ca patratul acestei diferențe să fie minim.

$$\sum_{n=-(p-1)/2}^{(p-1)/2} \epsilon_n^2 = \sum_{n=-(p-1)/2}^{(p-1)/2} (n^2a + nb + c - V_n)^2 \quad (4.9)$$

unde $-\frac{(p-1)}{2} \leq n \leq \frac{p-1}{2}$;

p , fiind număr impar, reprezentînd numărul de eșantioane

luate în considerare în stînga și dreapta eșantionului cu abscisa n_h .

Derivînd în raport cu a, b, c relația (4.9) și egalind cu zero se obține sistemul:

$$\left\{ \begin{array}{l} 2 \sum_{n=-\frac{(p-1)}{2}}^{\frac{(p-1)}{2}} (an^2 + nb + c - v_m) \cdot n^2 = 0 \\ 2 \sum_{n=-\frac{(p-1)}{2}}^{\frac{(p-1)}{2}} (an^2 + nb + c - v_n) \cdot n = 0 \\ 2 \sum_{n=-\frac{(p-1)}{2}}^{\frac{(p-1)}{2}} (an^2 + nb + c - v_n) \cdot 1 = 0 \end{array} \right.$$

sau

$$\left\{ \begin{array}{l} 2 \sum_{n=-\frac{(p-1)}{2}}^{\frac{(p-1)}{2}} (an^4 + bn^3 + cn^2 - v_n \cdot n^2) = 0 \\ 2 \sum_{n=-\frac{(p-1)}{2}}^{\frac{(p-1)}{2}} (an^3 + bn^2 + cn - v_n \cdot n) = 0 \\ 2 \sum_{n=-\frac{(p-1)}{2}}^{\frac{(p-1)}{2}} (an^2 + bn + c - v_n) = 0 \end{array} \right. \quad (4.10)$$

Dar

$$b \cdot \sum_{n=-\frac{p-1}{2}}^{\frac{p-1}{2}} n^3 = a \cdot \sum_{n=-\frac{p-1}{2}}^{\frac{p-1}{2}} n^3 = c \cdot \sum_{n=-\frac{p-1}{2}}^{\frac{p-1}{2}} n = 0$$

pentru că sînt funcții impare, cu domeniu simetric față de

origine, iar:

$$\sum_{n=-\frac{p-1}{2}}^{\frac{p-1}{2}} n^4 = 2 \cdot \sum_{n=0}^{\frac{p-1}{2}} n^4, \quad \sum_{n=-\frac{p-1}{2}}^{\frac{p-1}{2}} n^2 = 2 \cdot \sum_{n=0}^{\frac{p-1}{2}} n^2 \quad (4.11)$$

pentru că sunt funcții pare.

Să știe că :

$$\sum_{k=0}^n k^2 = \frac{n(n+1)(2n+1)}{6} \quad (4.12)$$

$$\sum_{k=0}^n k^4 = \frac{n(n+1)(2n+1)(3n^2+n+1)}{30}$$

Sumele (4.12) pot fi scrise și în funcții de relația de legătură între n și p , după cum urmează :

$$\sum_{n=-\frac{p-1}{2}}^{\frac{p-1}{2}} n^2 = 2 \cdot \frac{\frac{p-1}{2}(\frac{p-1}{2}+1)(2 \cdot \frac{p-1}{2}+1)}{6} = \frac{p(p^2-1)}{12}$$

$$\sum_{n=-\frac{p-1}{2}}^{\frac{p-1}{2}} n^4 = 2 \cdot \frac{p(p^2-1)}{4} \cdot \frac{3p^2-7}{120} = \frac{p(p^2-1)(3p^2-7)}{240}$$

Sistemul de ecuații (4.10) se scrie sub forma:

$$\left\{ \begin{array}{l} a \frac{p(p^2-1)(3p^2-7)}{240} + c \frac{p(p^2-1)}{12} - \sum v_n \cdot n^2 = 0 \\ b \frac{p(p^2-1)}{12} - \sum v_n \cdot n = 0 \\ a \frac{p(p^2-1)}{12} + c - \sum v_n = 0 \end{array} \right. \quad (4.13)$$

Din ecuația 2 a sistemului (4.13) rezultă coeficientul b :

$$b = \frac{12}{p(p^2-1)} \cdot \sum_{n=-\frac{p-1}{2}}^{\frac{p-1}{2}} v_n \cdot n \quad (4.14)$$

Rezolvînd mai departe sistemul (4.13) se obține coeficien-
tii a și c :

$$c = \frac{3}{4p(p^2-4)} \cdot \sum_{n=-\frac{p-1}{2}}^{\frac{p-1}{2}} (3p^2-7-20n^2)v_n \quad (4.15)$$

$$a = \frac{180}{p(p^2-1)(p^2-4)} \sum_{n=-\frac{p-1}{2}}^{\frac{p-1}{2}} \left(n^2 - \frac{p^2-1}{12} v_n^2 \right) \quad (4.16)$$

Concluzie : Aproximînd o funcție $v(x)$ de o formă
oarecare printr-o parabolă cu ecuație $y = ax^2 + bx + c$, se
observă că la $x = 0$, valoarea parabolei constituie valoarea
filtrată a funcției $v(n)$. Înseamnă că pentru a folosi para-
bola ca filtru este suficient de a calcula coeficientul "c"
conform relației (4.15). Coeficienții "a" și "b" (relațiile
(4.14) și (4.16)) pot servi la calculul derivatei de ordi-

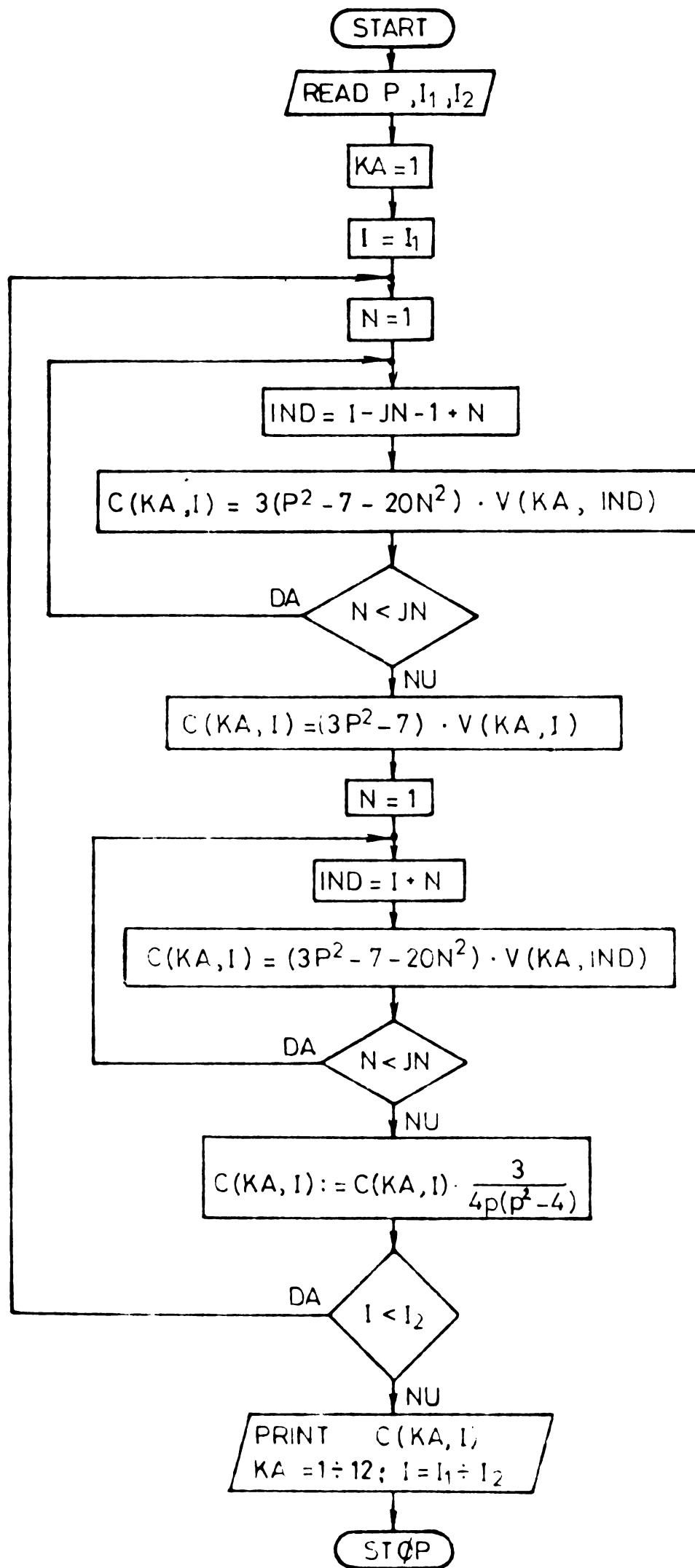


Fig. 4.7

nul 1 și 2 a funcției $v(x)$.

Trebuie de asemenea subliniat faptul că efectul de filtrare depinde de numărul de eșantioane "p" luat în considerare la însumare.

În vederea determinării numărului optim de eșanțioane care să participe la filtrare, s-a întocmit un program de calcul folosindu-ne de relația (4.15). S-a simulaț în prealabil un ciclu electrocardiografic pentru derivația D_{II}, care apoi, a fost supus filtrării. Organograma simplificată, conform căreia are loc procesul de filtrare este prezentată în figura 4.7.

Semnificația mărimilor folosite în organigramă este:

P - numărul total de eșantioane folosit pentru obținerea unei valori filtrate;

I₁ - indice pentru fixarea primului eșantion ce urmează a fi filtrat;

I₂ - indice pentru fixarea limitei superioare pînă la care are loc filtrarea;

KA - numărul de derivații filtrat (la derivații);

JN - numărul de eșantioane din stînga, respectiv dreapta eșantionului de filtrat ($JN=P/2$).

În figurile 4.8, 4.9, 4.10 se ilustrează influența numărului de eșantioane luat în considerare pentru filtrarea semnalului electrocardiografic simulaț.

Figura 4.8.a prezintă semnalul din derivația II, nefiltrat. Crescînd numărul "p" de la 3 la 11, se constată că începînd de la $p=7$ semnalul ECG filtrat se apropie ca formă de cel măsurat de un electrocardiograf de la un om sănătos. Se poate remarca proporționalitatea amplitudinilor și duratelor undelor componente în raport cu un semnal standard dat în albumele electrocardiografice [110].

În baza organigramelor din figurile 4.5 și 4.7 și a algoritmului de filtrare descris anterior (cu $p=9$), s-a simulaț semnalul electrocardiografic în cele 12 derivații. Rezultatelor simulării sunt înfățișate în fișă 4.11.

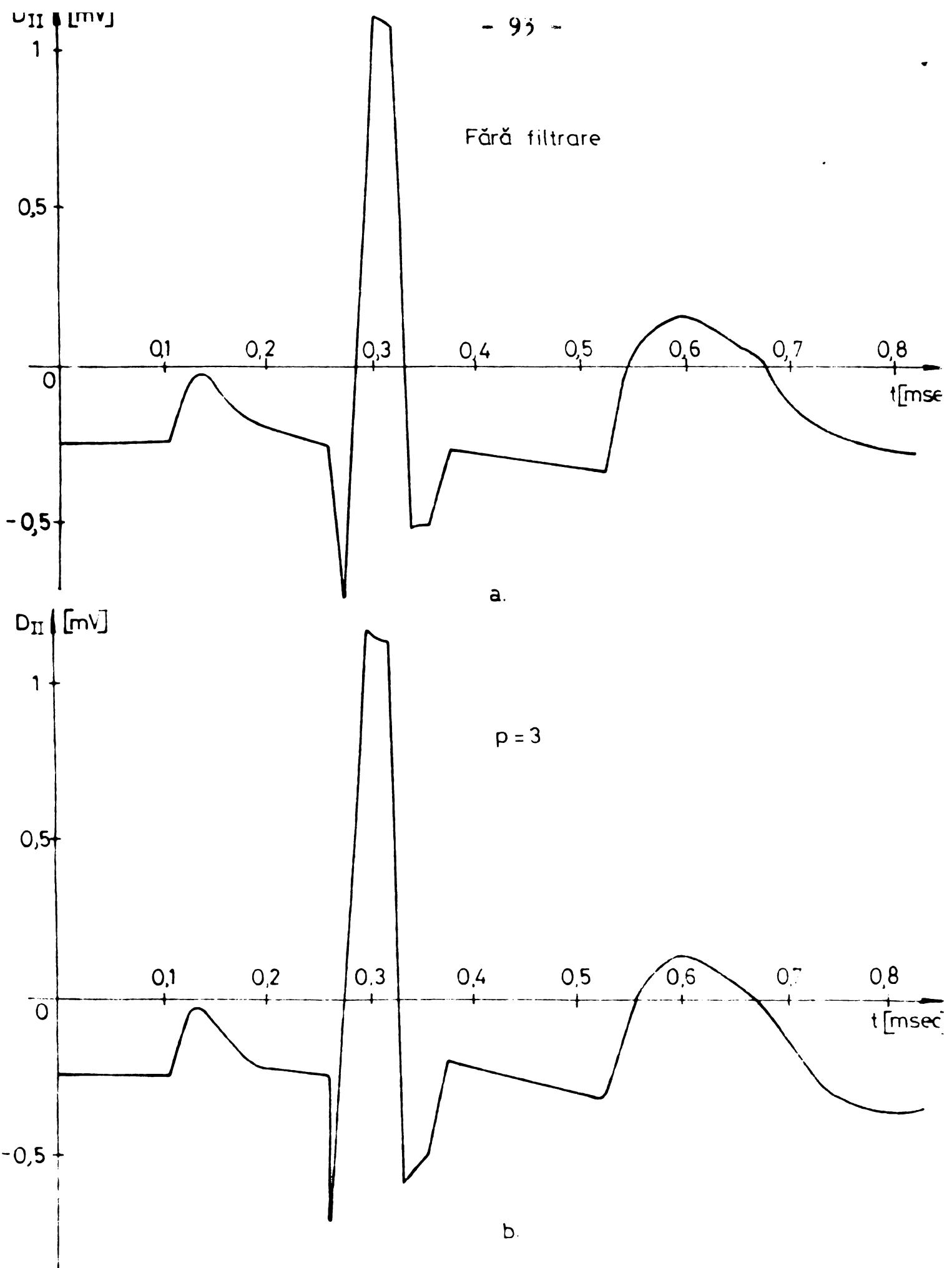


Fig. 4.8

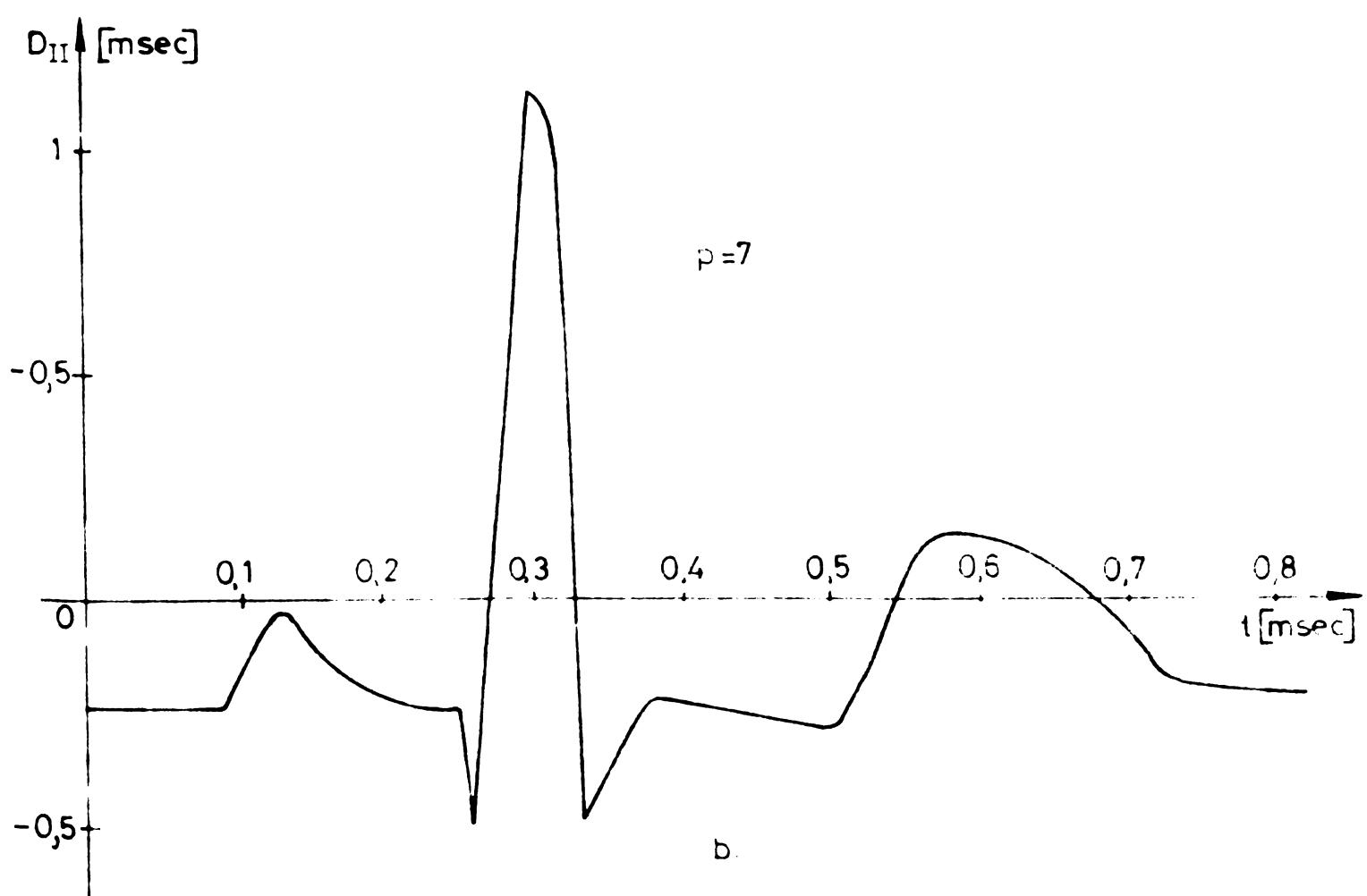
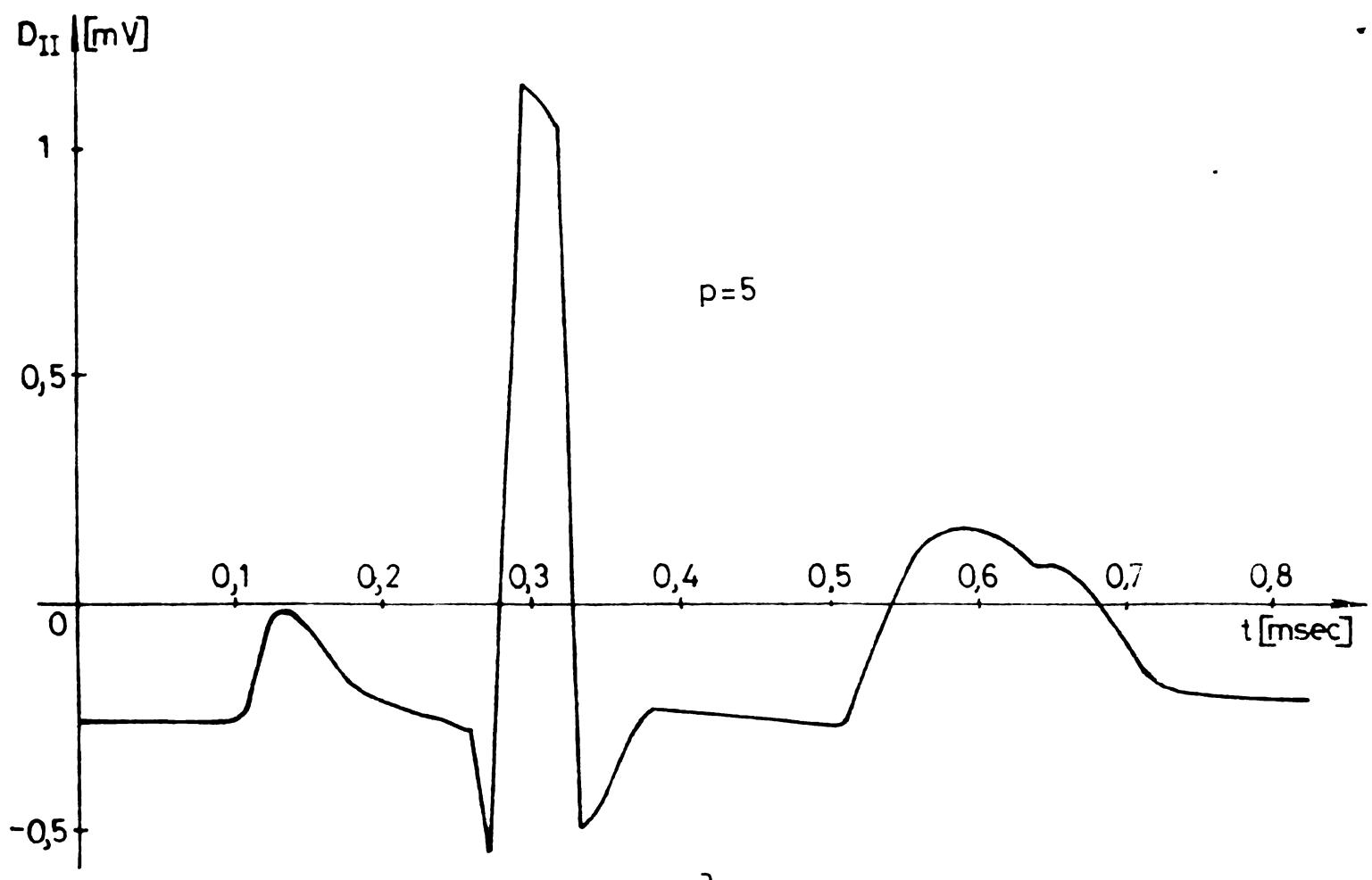


Fig. 4.9

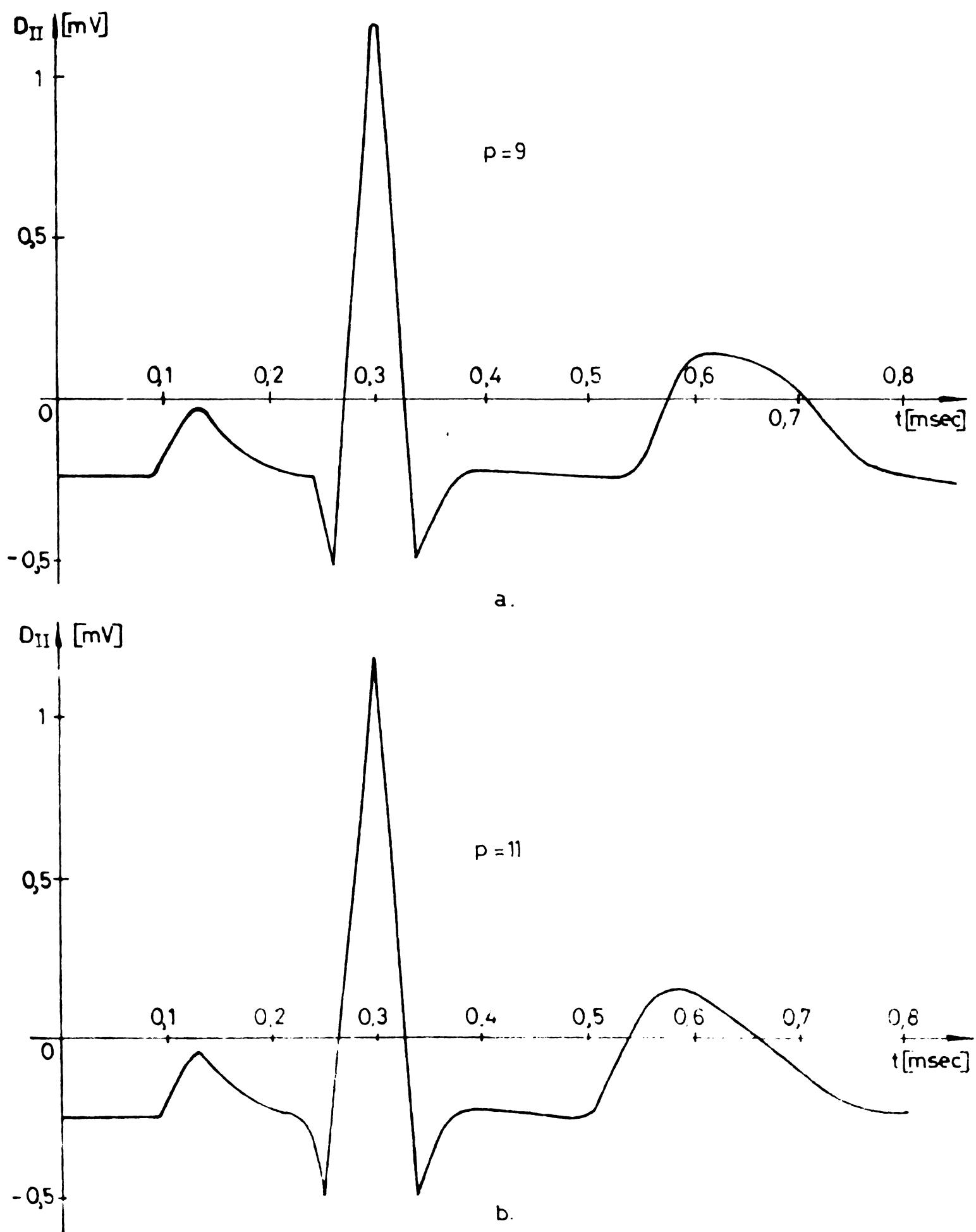


Fig. 4.10

BUPT

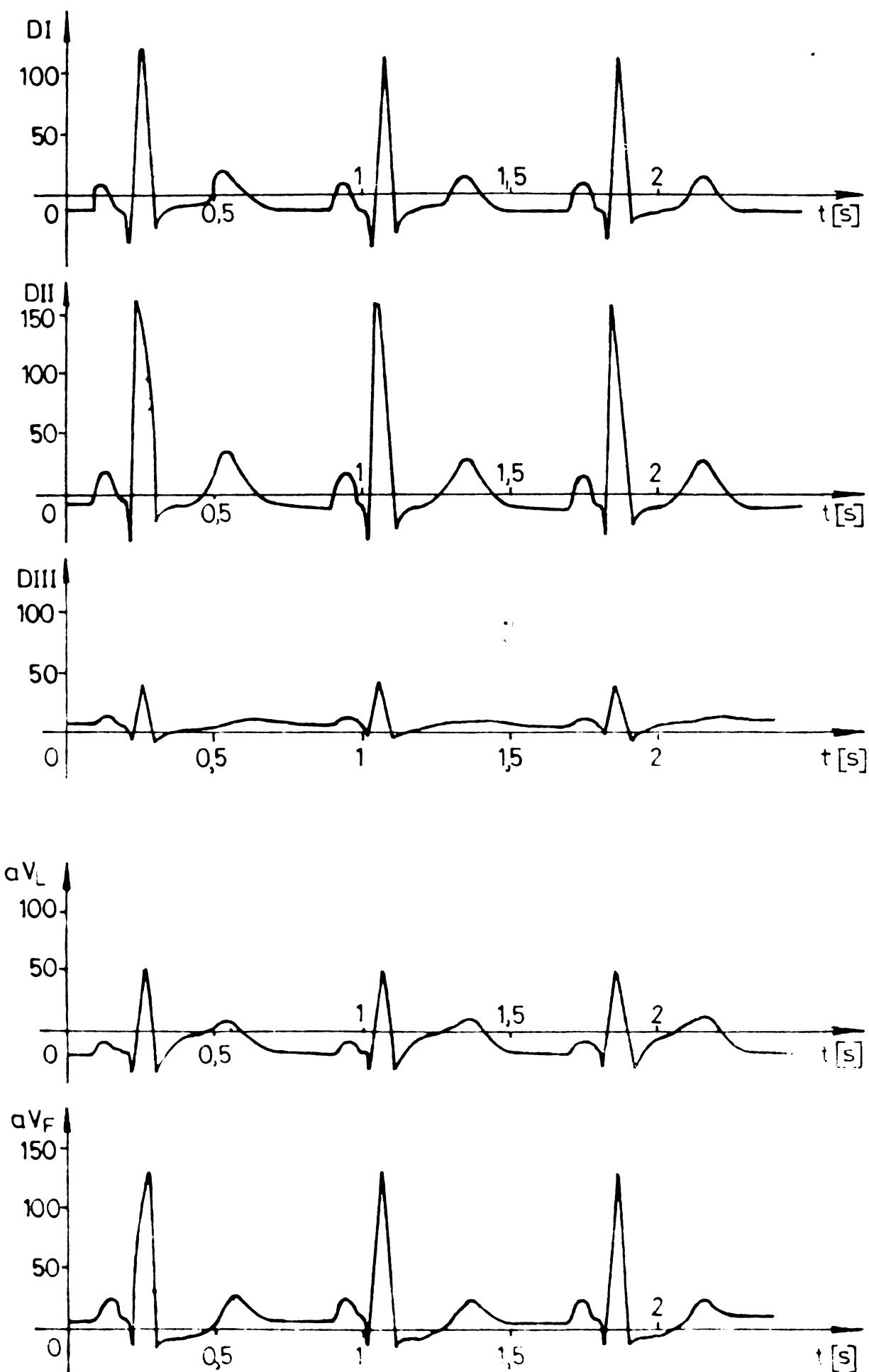


Fig. 4.11

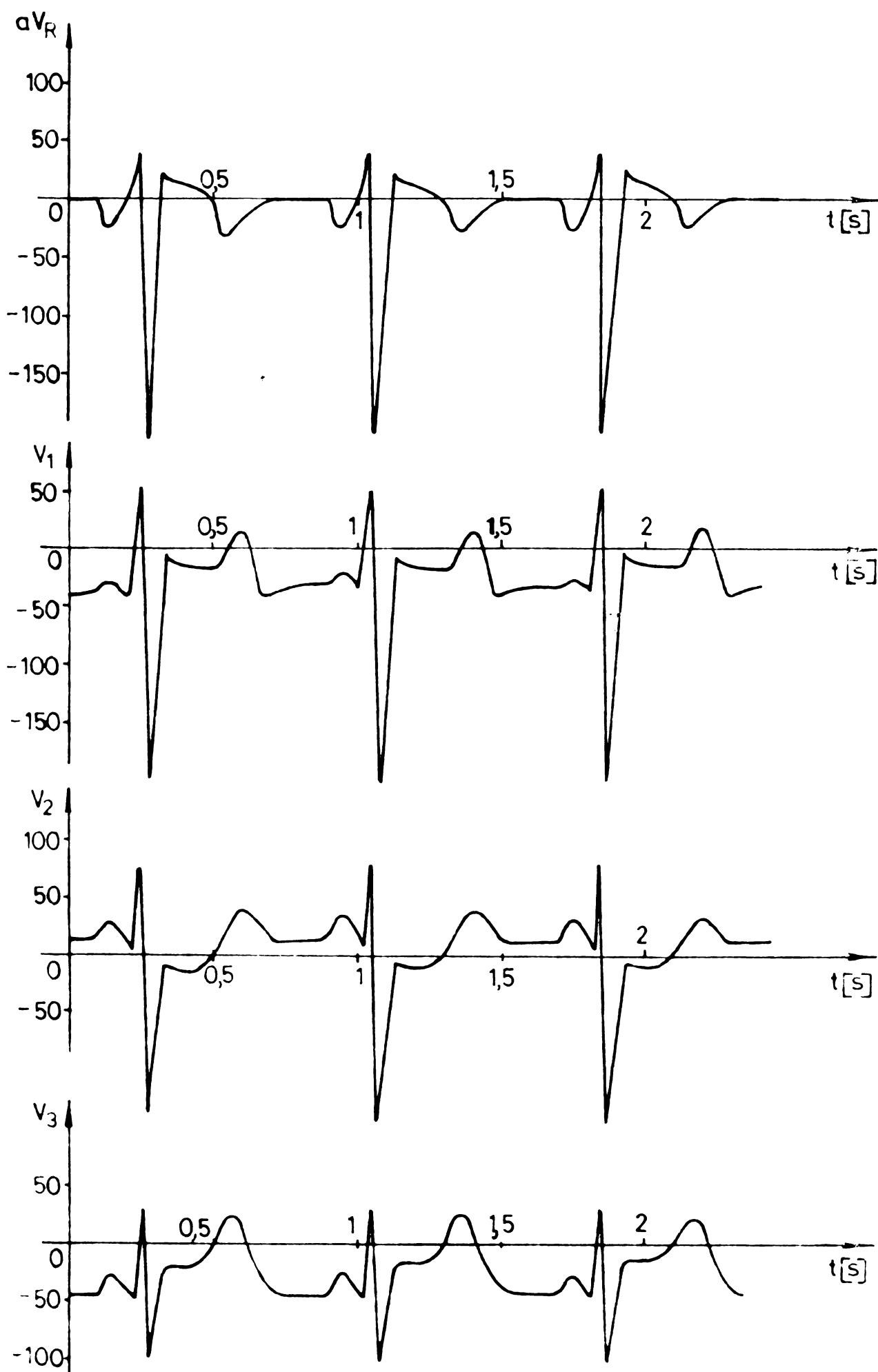


Fig.4.11 (continuare)

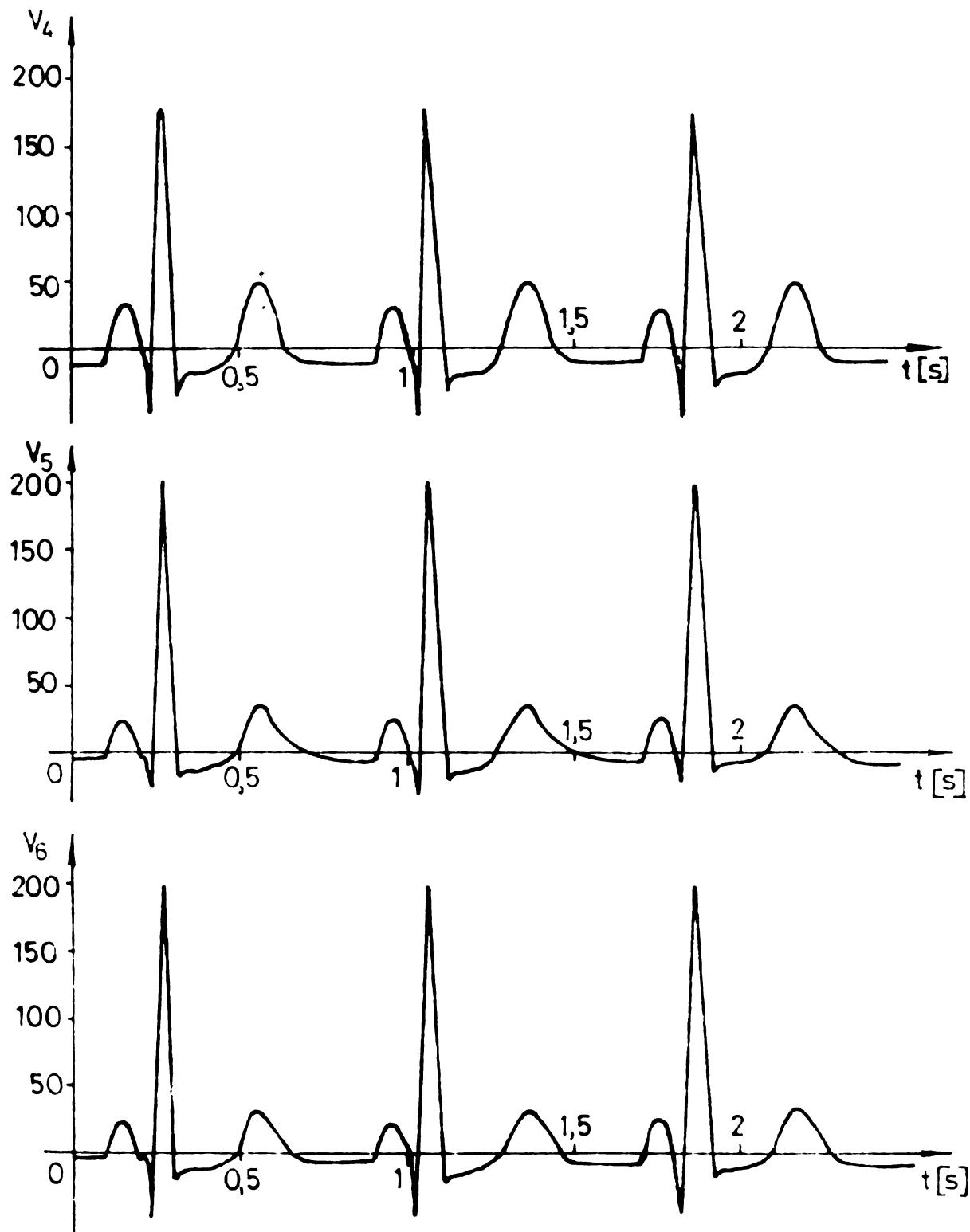


Fig. 4.11 (continuare)

4.5. Modelarea defectelor de conducție A-V, a infarctului de miocard și a hipertrofiei ventriculare

O electrocardiogramă normală este rezultatul unei activități electrice normale a inimii. O afecțiune a inimii sau o combinație de mai multe afecțiuni se manifestă printr-un anumit tip de electrocardiogramă. Este de asemenea adevărat că diverse afecțiuni nu produc, în mod necesar, diferențe sesizabile în semnalul ECG.

Un model adecvat al activității electrice a inimii trebuie să fie capabil să genereze atât o electrocardiogramă normală cît și una anormală. Mai mult decât atât, modelul trebuie să determine cu o anumită precizie ce efecte are asupra electrocardiogramei modificarea unor parametri ai potențialului de acțiune al unui segment.

În cele ce urmează se pune, în evidență modul de generare a unor afecțiuni, folosindu-ne de modelul descris în paragraful 4.3.

Defecte de conducție atrioventriculare

Modificările patologice ale trăsăturii nervos-conducătoare cuprinsă între nodul S-A și A-V provoacă atenuări sau întârzieri asupra potențialului creat de nodul S-A. Efectul acestor modificări constă în o reducere a activității nodului A-V și o întârziere în declanșarea activității septului și a peretilor ventriculare.

În figura 4.12 s-a notat prin Δt timpul scurs de la declanșarea potențialului creat de nodul S-A și septum (S_1) în cazul unui ciclu normal de funcționare al inimii. Simularea defectelor de conducție se realizează menținând constanță toți parametrii care definește potențialele de acțiune ale celor cinci segmente și modificând treptat intervalul Δt .

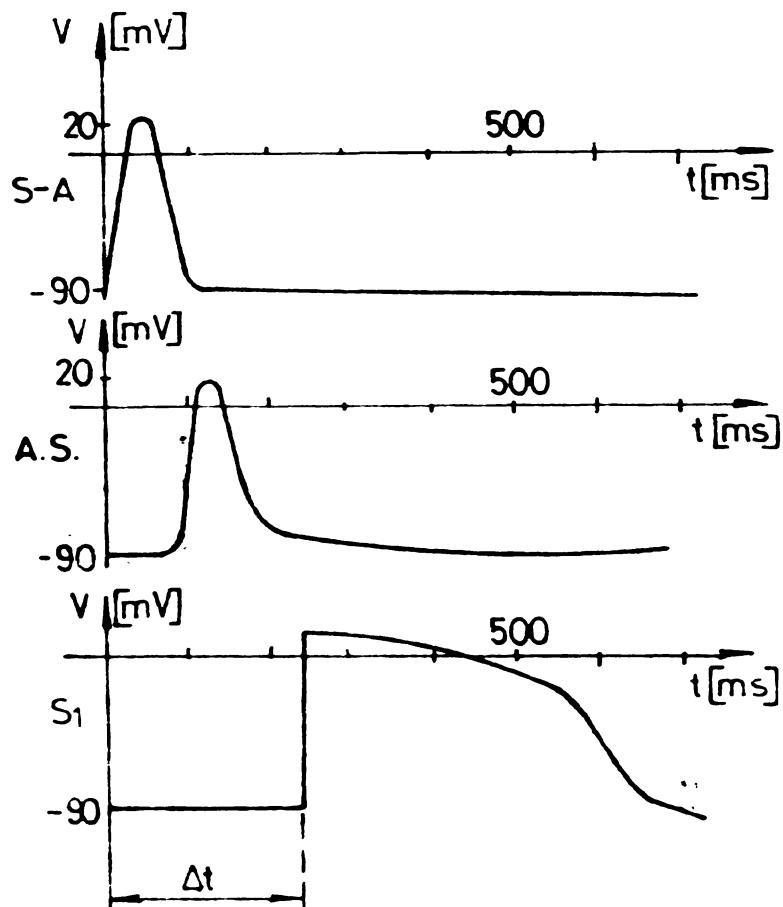


Fig.4.12

Infarctul de miocard

Infarctul de miocard este noțiunea anatomică ce exprimă necroza acută a unei porțiuni de miocard, având un tablou clinic și electrocardiografic bine conurat. Valoarea modificărilor electrocardiografice depinde de extinderea anatomică a infarctului și de intensitatea schimburilor chimice ce însotesc fază acută a bolii. Elementele electrocardiografice ale infarctului miocardic sunt ischemia, leziunea și necroza ţesutului infarctat (figura 4.13).

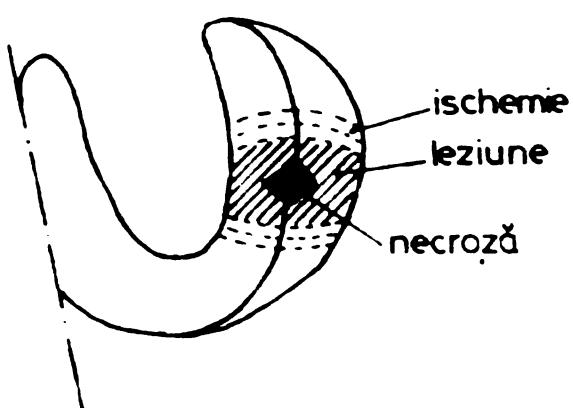


Fig.4.13

Dificultățile în recunoașterea electrică a infarctului miocardic provin din dimensiunile mici ale necrozei, localizări greu explorabile în derivatiile cunoscute. Noțiunea de infarcte miocardice "tăcute" își găsește justificarea în confirmarea anatomică a unor infarcte lipsite de manifestări clinice sau electrice. Absența manifestărilor electrice se explică prin localizarea deosebită a infarctului, printr-o circulație colaterală bună și printr-o explorare incompletă [106].

Ayînd în vedere această succintă prezentare a infarctului de miocard, se propune următoarea metodologie pentru simularea acestei afecțiuni :

- infarctul de miocard amplu. Cîte un segment de mușchi cardiac, din 6, nu prezintă variație de potențial de acțiune. Se aplică algoritmul dat prin organograma din figura 4.5 pentru fiecare segment. Programul de simulare a fost aplicat numai la 6 segmente din totalul de 8 (S1, S2, VD1, VD2, VS1, VS2), pentru că infarctul atrial este foarte rar întîlnit;

- infarctul de miocard parțial. Pentru fiecare segment se reduce, treptat, potențialul de acțiune de la +20 mV la - 90 mV. Se simulează semnalul ECG în cele 12 derive și se determină amplitudinea maximă a potențialului de acțiune din fiecare segment pentru care nu se mai observă modificări ale elementelor constitutive ale unui ciclu ECG.

Hipertrofia ventriculară

Factorii, care intervin în geneza semnalelor electrocardiografice a hipertrofiilor ventriculare, sunt creșterea masei și volumului ventricular, întîrzierea în conducere potențialului prin miocard.

În determinarea hipertrofiilor ventriculare se utilizează termenul "modificare de tip" : tipul stîng (pentru hipertrofia ventriculară stîngă) și tipul drept (pentru hipertrofia ventriculară dreaptă).

Hipertrofia ventriculară stîngă poate fi simulată prin creșterea duratei potențialului de acțiune al segmentului respectiv, ca o consecință a creșterii grosimii peretelui segmentului respectiv.

Fenomenul de dilatare a peretelui ventricular poate fi simutat prin creșterea constantei k date în tabelul 4. Această modificare a constantei k se justifică prin creșterea ariilor segmentelor ventriculare.

Algoritmul de simulare a hipertrofiei a fost verificat numai pentru hipertrofia ventriculară stîngă întrucît hipertrofia ventriculară dreaptă apare foarte rar.

4.6. Interpretarea rezultatelor simulării unor afecțiuni

În figura 4.14 se prezintă simularea semnalului ECG în derivația a II-a, în cazul unor defecție de conducție cunoscute sub numele de "bloc al nodului A-V". Așa cum a fost explicat în paragraful 1.4, unda P se datorăză activității atriale, iar unda R aparține complexului QRS generat de activitatea ventriculară. Traseele simulate în figura 4.14 b,c, pun în evidență o creștere anormală a segmentului P-R ca urmare a unor întîrzieri în conducție între nodurile S-A și A-V.

. Traseul din figura 4.14.c modeliază o creștere a intervalului P-R datorită unui bloc A-V parțial. Electrocardiograma din figura 4.14.d, este rezultatul unui "bloc complet" al sistemului de conducție de deasupra nodului A-V. Cînd are loc un astfel de fenomen, sistemul atrial și ventricular lucrează independent unul de celălalt. Aritmia modelată în figura 4.14.e ilustrează un "bloc A-V de gradul trei" cînd unda P a unui ciclu să suprapună peste unda P a ciclului următor.

Rezultatele programului pentru simularea infarctului amplu sunt prezentate în figura 4.15. Încărcă segment din septum și ventricole, pe rînd, și s-a atribuit un poten-

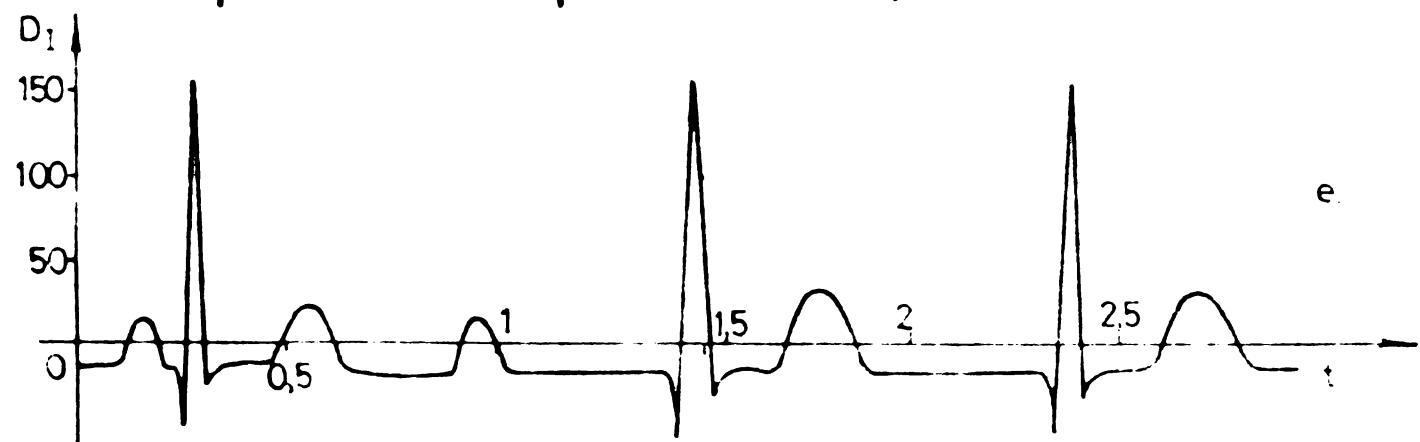
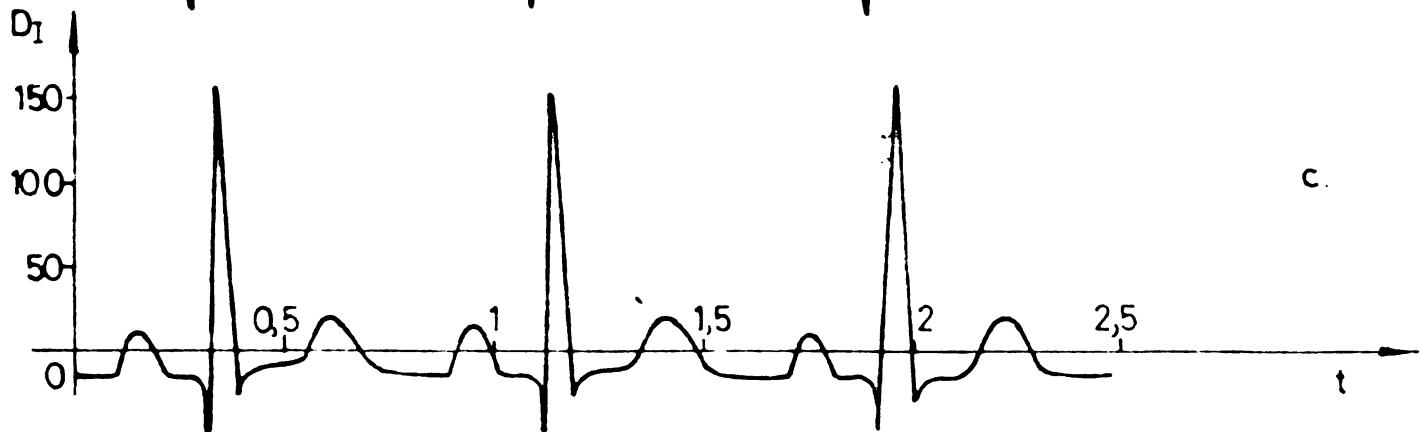


Fig 4.14

țial de acțiune constant de -90 mV. Făcînd această ipoteză, se consideră că un astfel de segment este inactiv din punct de vedere electric. Tesutul necrozat are un rol pasiv de a transmite, ca simplu țesut conductor, potențialele electrice la regiunile învecinate. În figurile 4.15 și 4.16, 4.17 sînt ilustrate cele mai reprezentative trasee pentru următoarele segmente: S2, vS2, vD1.

Făcînd o comparație între rezultatele obținute din simulare și cele prezentate de literatura medicală [101, 110, 45] se pot face următoarele constatări :

1. Formele de undă ale infarctului simulat în segmentul S2 (figura 4.15) prezintă o serie de elemente comune cu cele ale unui infarct anteroșeptal redat în [101, p.633]. Se observă că în derivațiile I, II, v4, v5, v6 are loc o denivelare a segmentului S-T (deasupra liniei izoelectric). În derivațiile v1 și v2 necroza soptală provoacă denivelarea segmentului S-T sub linia izoelectrică.

2. Necroza totală a segmentului vS2 produce, conform programului de simulare, forme de undă ca în figura 4.16. Traseele din derivațiile D1, DII, aVR, v2, v5, v6 sunt asemănătoare cu cele din [45, p.395], unde diagnosticul fixat de medic este cel de infarct subendocardiac localizat în peretele ventricular stîng. Semnele de ischemie și necroză provoacă în derivațiile D1, DII, v4, v5, v6 o denivelare a segmentului S-T.

3. Simularea unui infarct al peretelui ventricular drept este înfățișată în figura 4.17. A fost reprezentat cîte un ciclu electrocardiografic din derivațiile D1, aVF, v2, v4, v5, și se pot constata asemănări cu formele de undă produse de un infarct lateral [45, p.394].

La toate reprezentările grafice din figurile 4.15, 4.16, 4.17 pe ordonate nu s-au trecut unități de măsură, întrucît subrutina cu ajutorul căreia s-a făcut reprezentările grafice furnizează amplitudinea semnalului ECG în valori raportate.

- 105

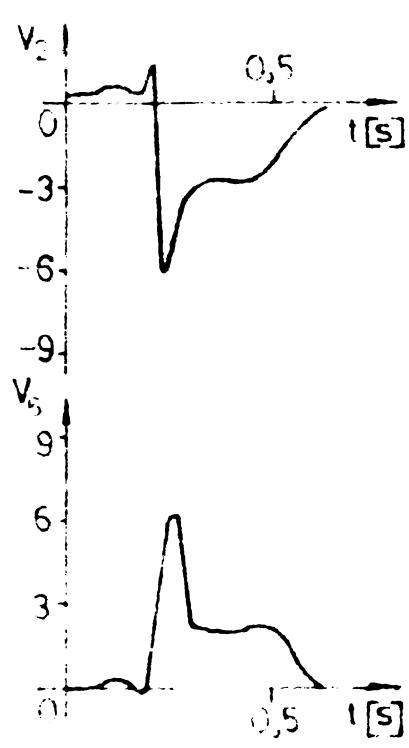
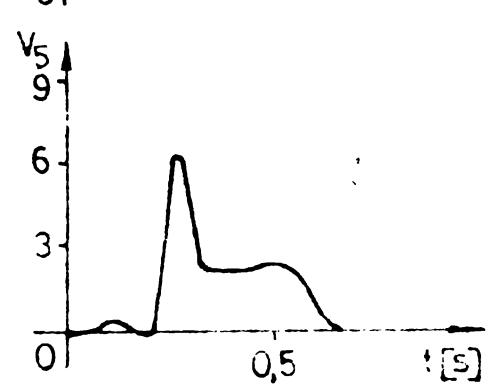
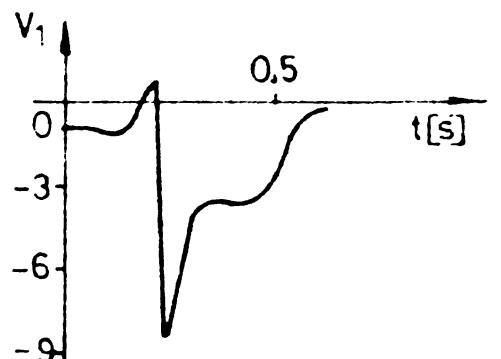
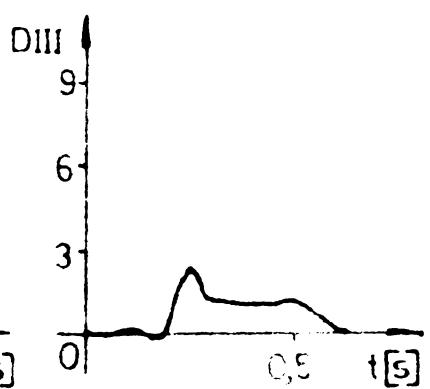
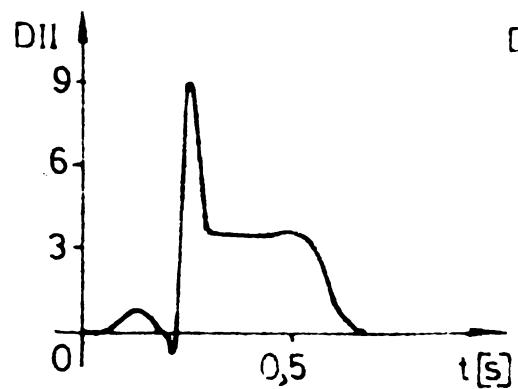
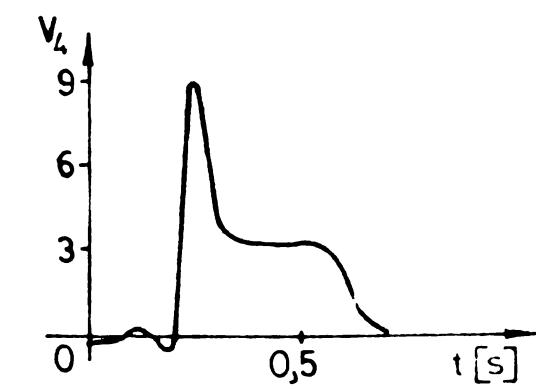
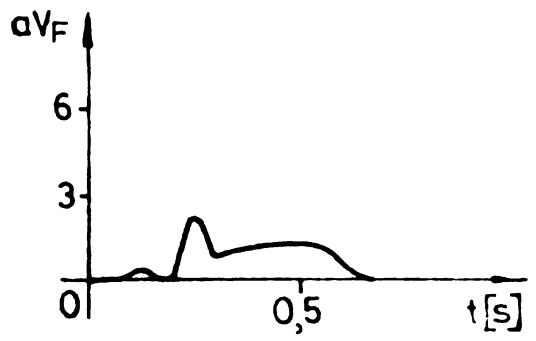
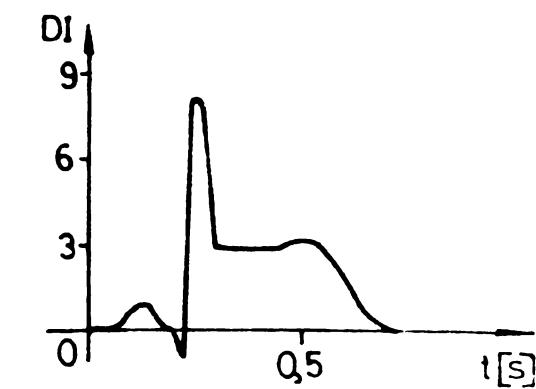


Fig. 4.15

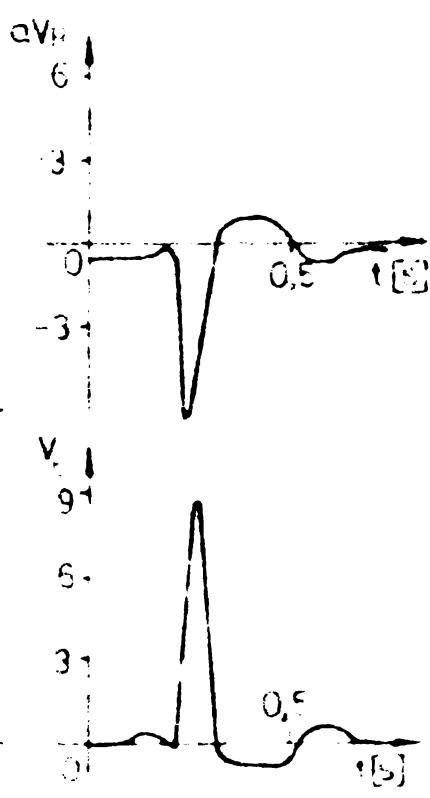
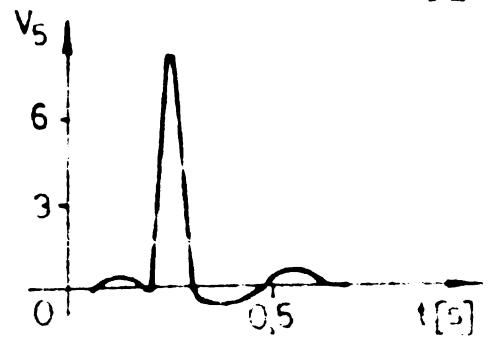
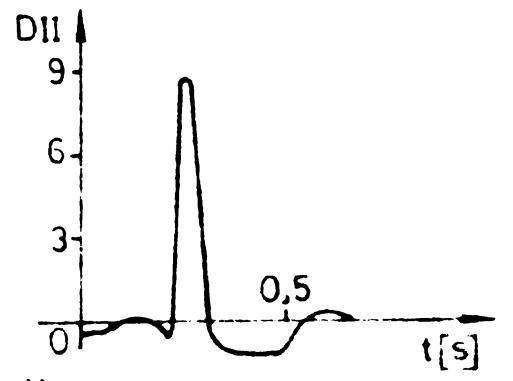
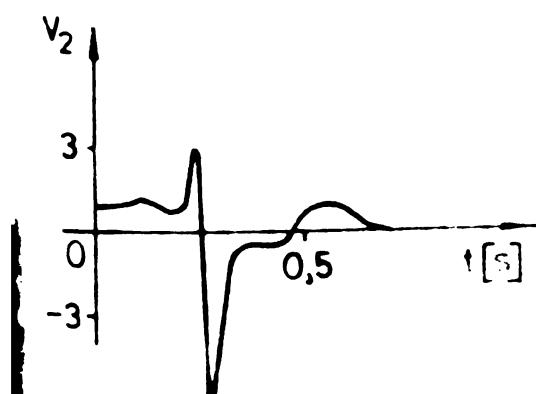
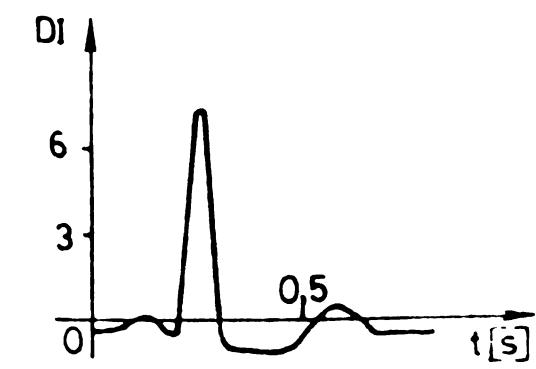


Fig. 4.15

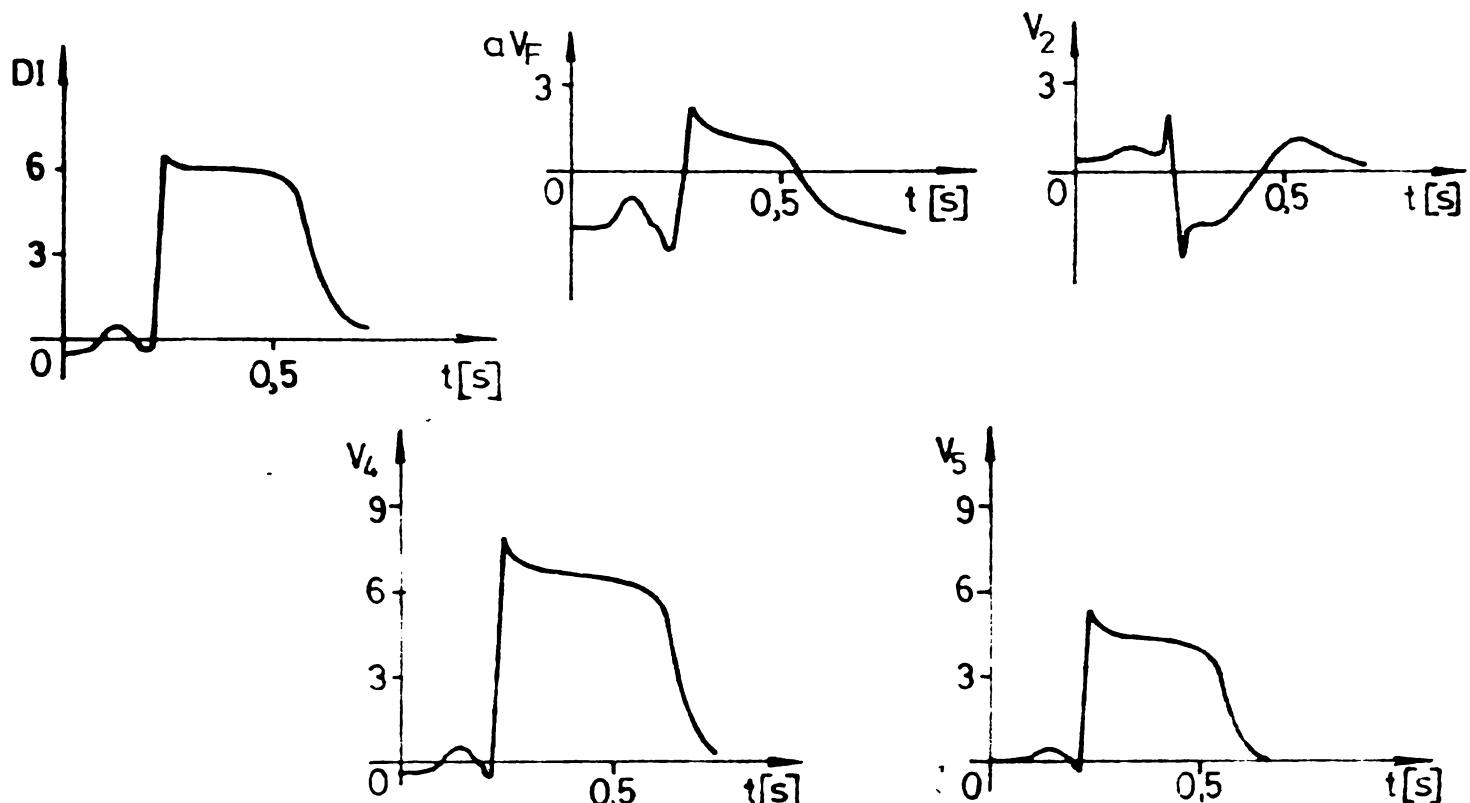


Fig. 4.17

Observație. Între formele de undă ale afecțiunilor mai sus menționate, furnizate de programul de simulare și formele de undă similare indicate de diagnosticul stabilit de medic există deosebiri. Acestea se datorează în principal următoarelor cauze:

– Segmentul în care se simulează infarctul este considerat complet inactiv din punct de vedere electric. În realitate poate fi însă o zonă mică din miocard afectată de necroză, iar restul segmentului să fie sănătos și să producă un potențial de acțiune cu parametri normali;

– Trăsăturile electrocardiografice înregistrate la bolnavi nu precizează ce dependență există între mărimea suprafetei de miocard inactivă și modificările intervenite asupra elementului constitutiv al unui ciclu ECG.

Simularea infarctului parțial a fost făcută în scopul de a căsi o explicație la deosebirile ce au fost semnalate la infarctul amplu. În acest sens, s-a considerat că

un segment ce reprezintă o ischemie sau o leziune nu mai produce un potențial a cărui valoare maximă este +20 mV. S-a scăzut treptat din valoarea maximă a potențialului fiecărui segment cîte 20 mV pînă la -60 mV.

O parte din rezultatele furnizate de programul de simulare a infarctului parțial sănt ilustrate în figurile 4.18 - 4.25. (A fost reprezentat cîte un ciclu electrocardiografic în derivațiile în care au apărut modificări mai semnificative). Din analiza formelor de undă se desprind următoarele concluzii:

1) La simularea infarctului parțial în segmentul S2 (figurile 4.18, 4.19, 4.20, 4.21), prin scăderea lui V_{max} și implicit a valorilor V_1 , V_2 (figura 3.2) cu $\Delta V=20$ mV, se observă că:

- pentru $V_{max}=0$, nu apar schimbări esențiale față de un traseu normal;

- pentru $V_{max}=-20$ mV, se șeizează o denivelare a segmentului ST prin valori pozitive și o reducere a amplitudinii undei T în derivațiile DI, DII, V6. În derivațiile aVR, V_2 , V_6 denivelarea segmentului ST are loc spre valori negative;

- dacă V_{max} este -40 mV sau -60 mV, formele de undă suferă modificări esențiale. Se poate afirma că pentru $V_{max}=-60$ mV, deformările elementelor constitutive ale unui ciclu electrocardiografic sănt similare cu cele obținute la infarctul acut al segmentului S2.

2) La simularea infarctului parțial din ventricoul stîng 1 (vS1) rezultă că de la o scădere cu 20 mV ($V_{max}=0$ mV) apar abateri față de cazul normal. Segmentul ST este deplasat, iar amplitudinea undei R din derivațiile V_2 și V_3 scade. Pentru $V_{max}=-20$ mV formele de undă sănt puternic deformate.

Dacă se face o comparație între ceea ce s-a obținut la simularea infarctului parțial din vS1 și la infarctul total în vS2 (figura 4.16), se constată că diferențele nu sănt prea mari. Phenomenul se datoră faptului că dimensiunile geometrice ale segmentului vS1 sănt mai mari decît ale seg-

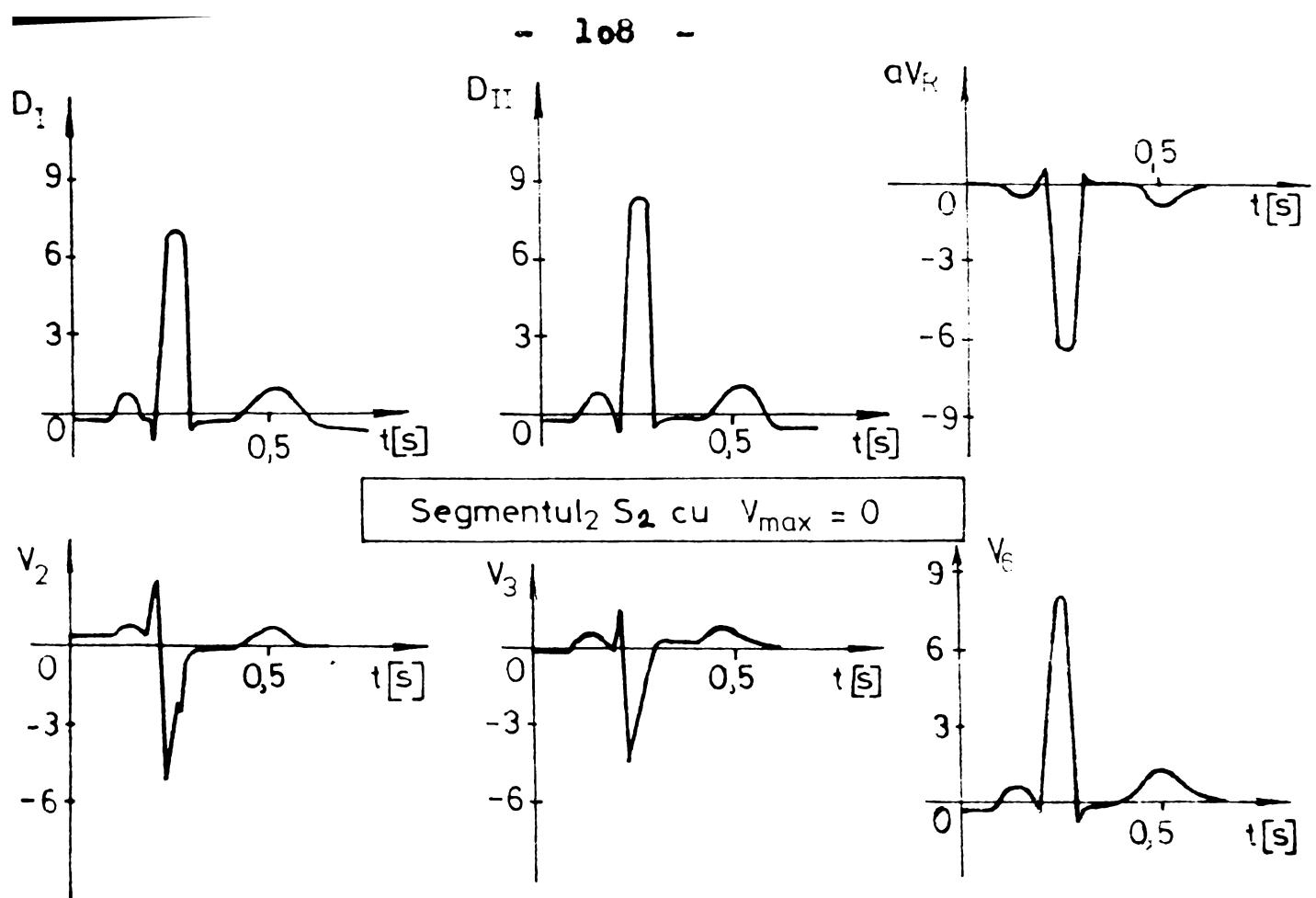


Fig. 4.18

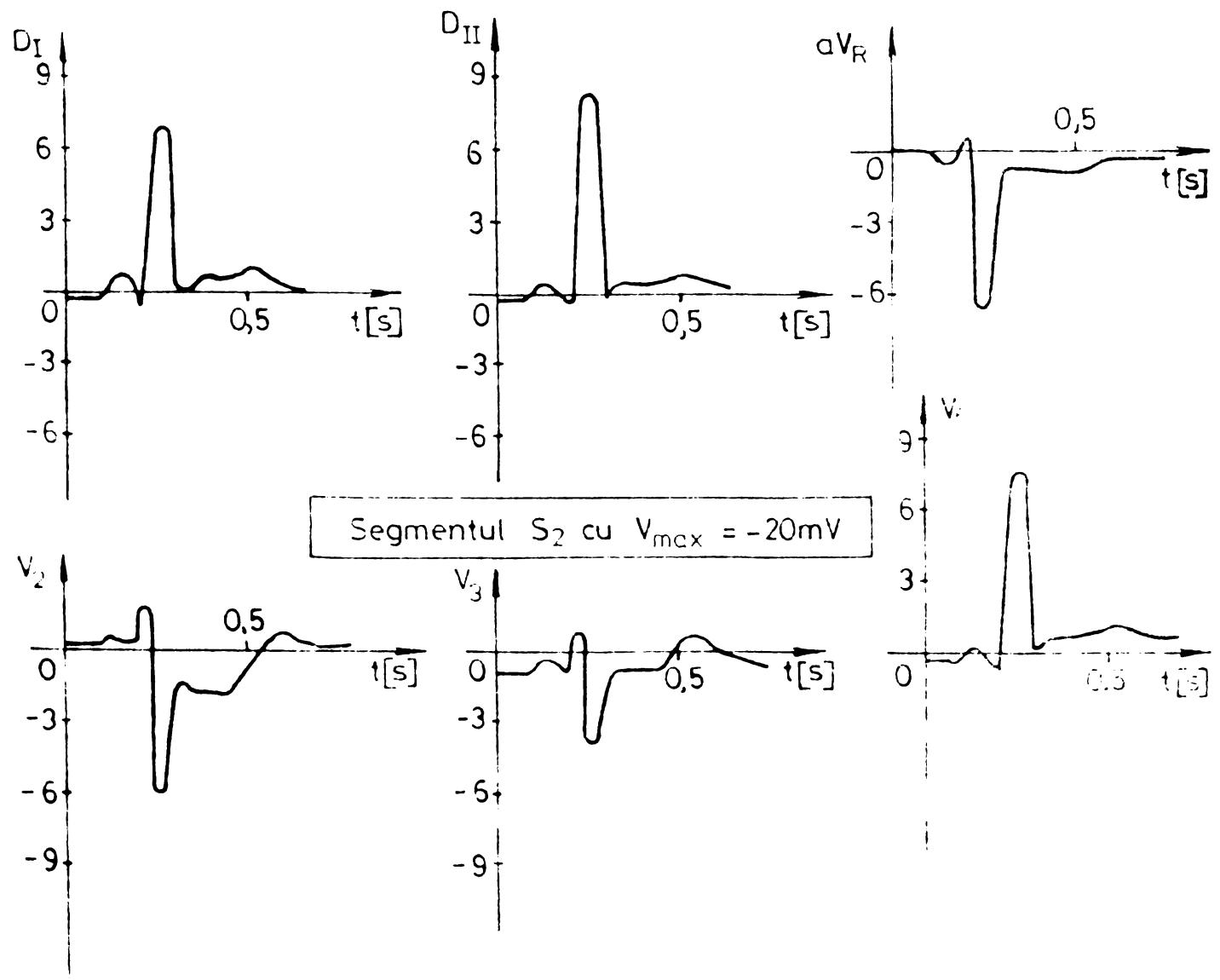


Fig. 4.19

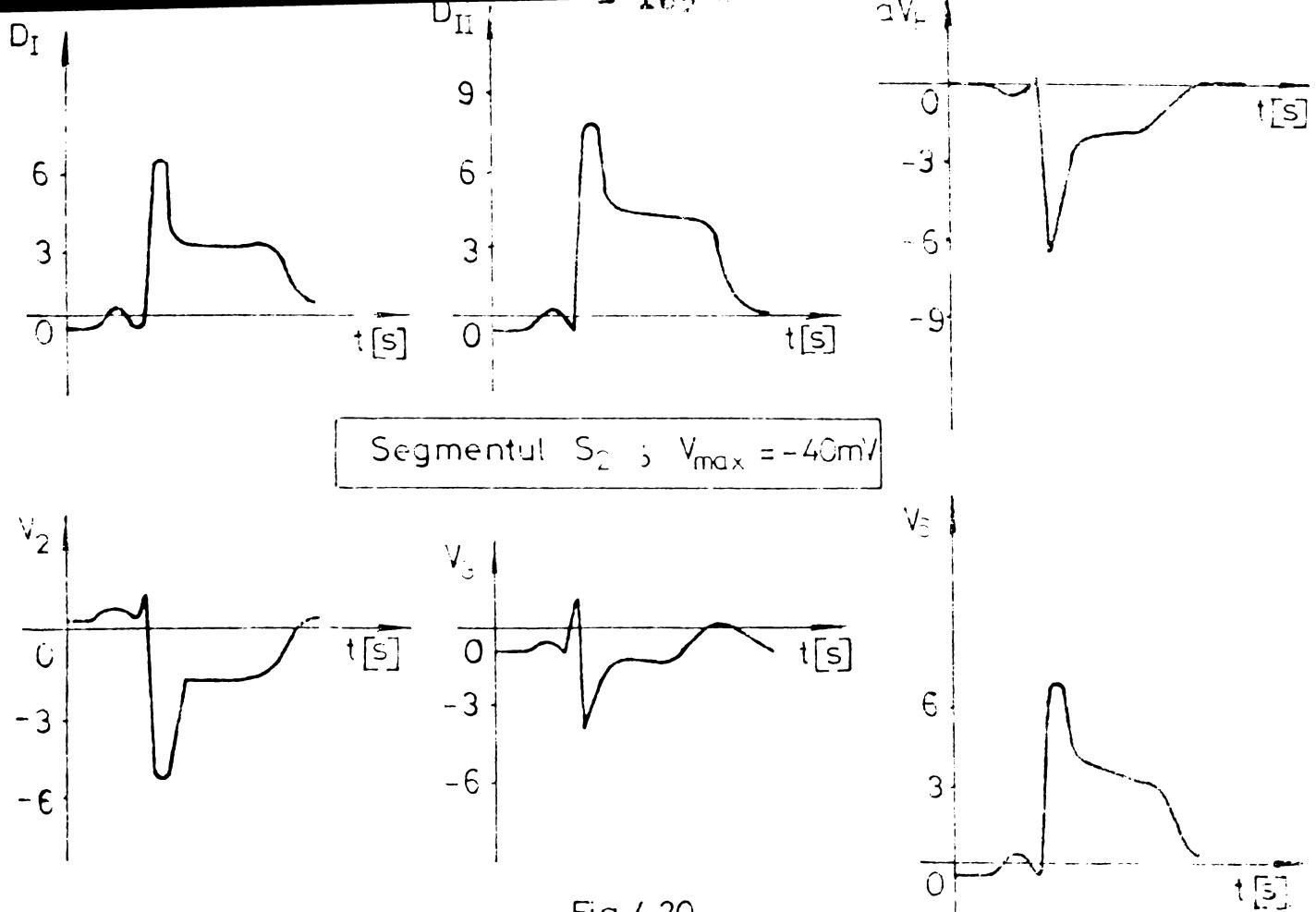


Fig. 4.20

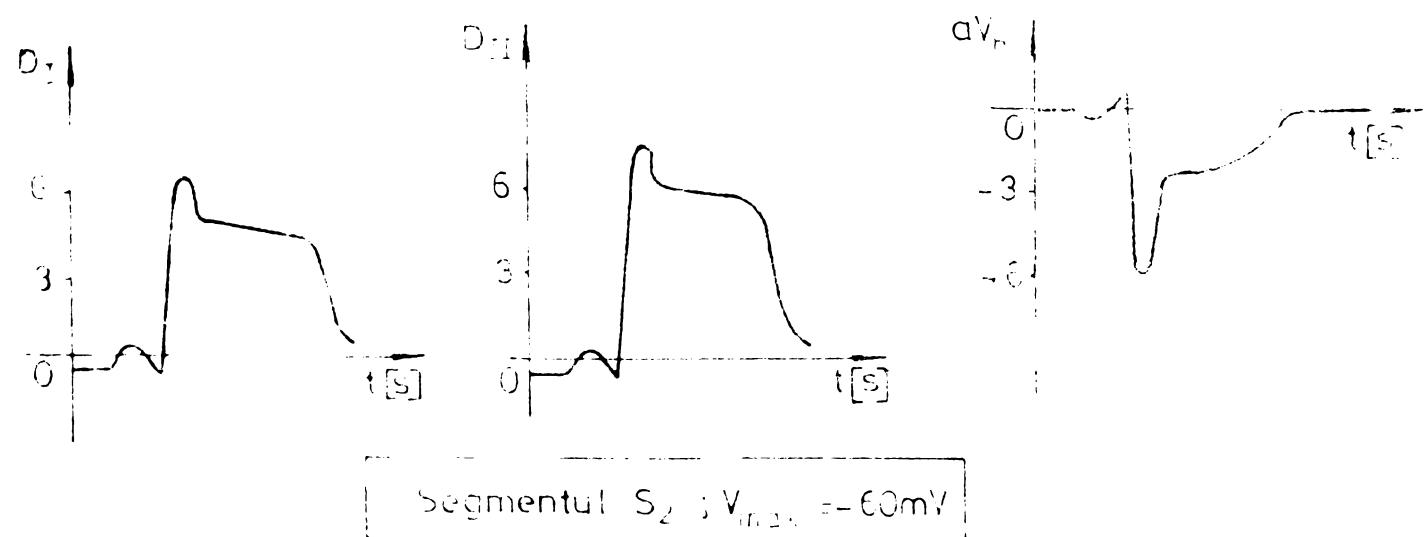


Fig. 4.21

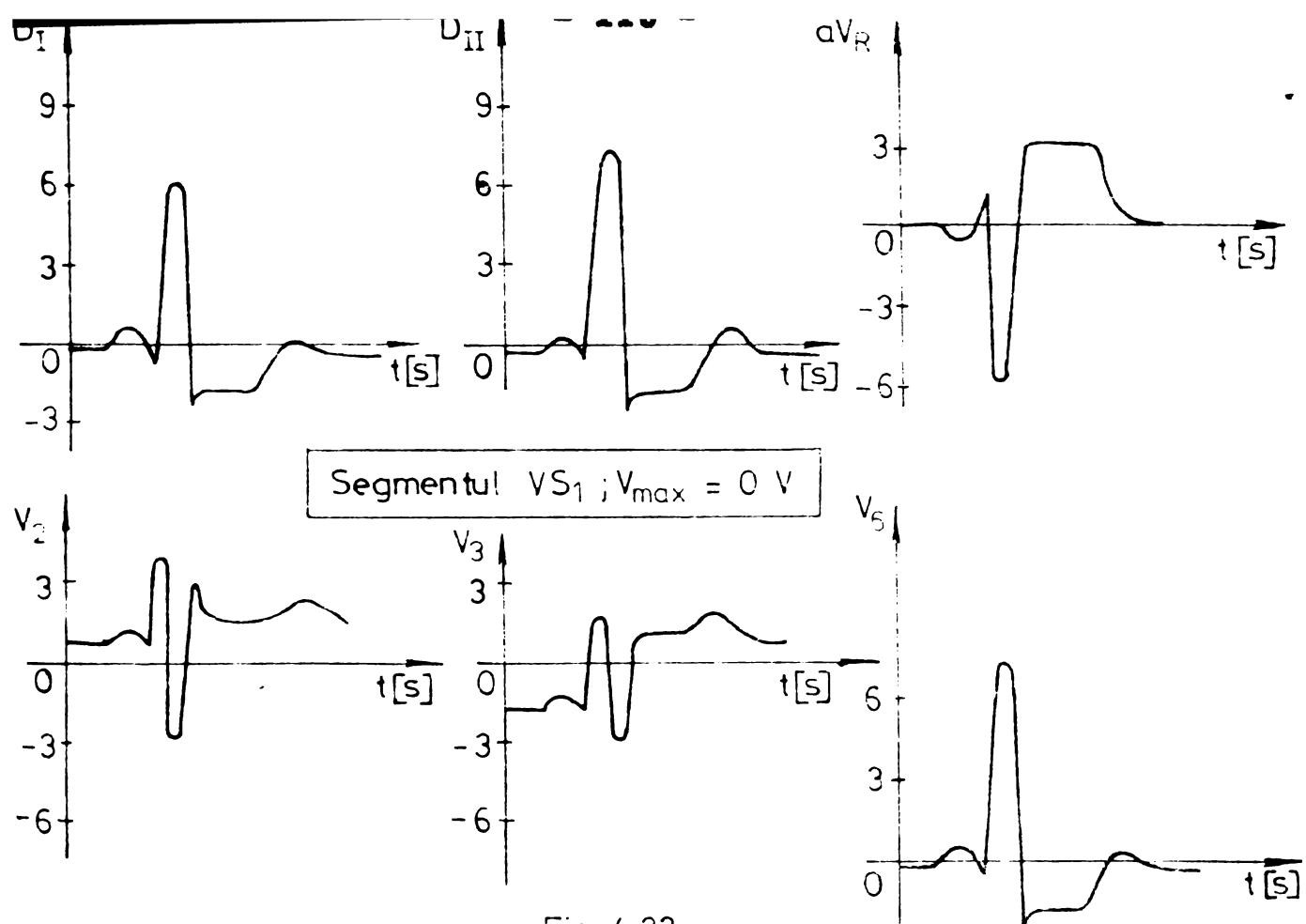


Fig. 4.22

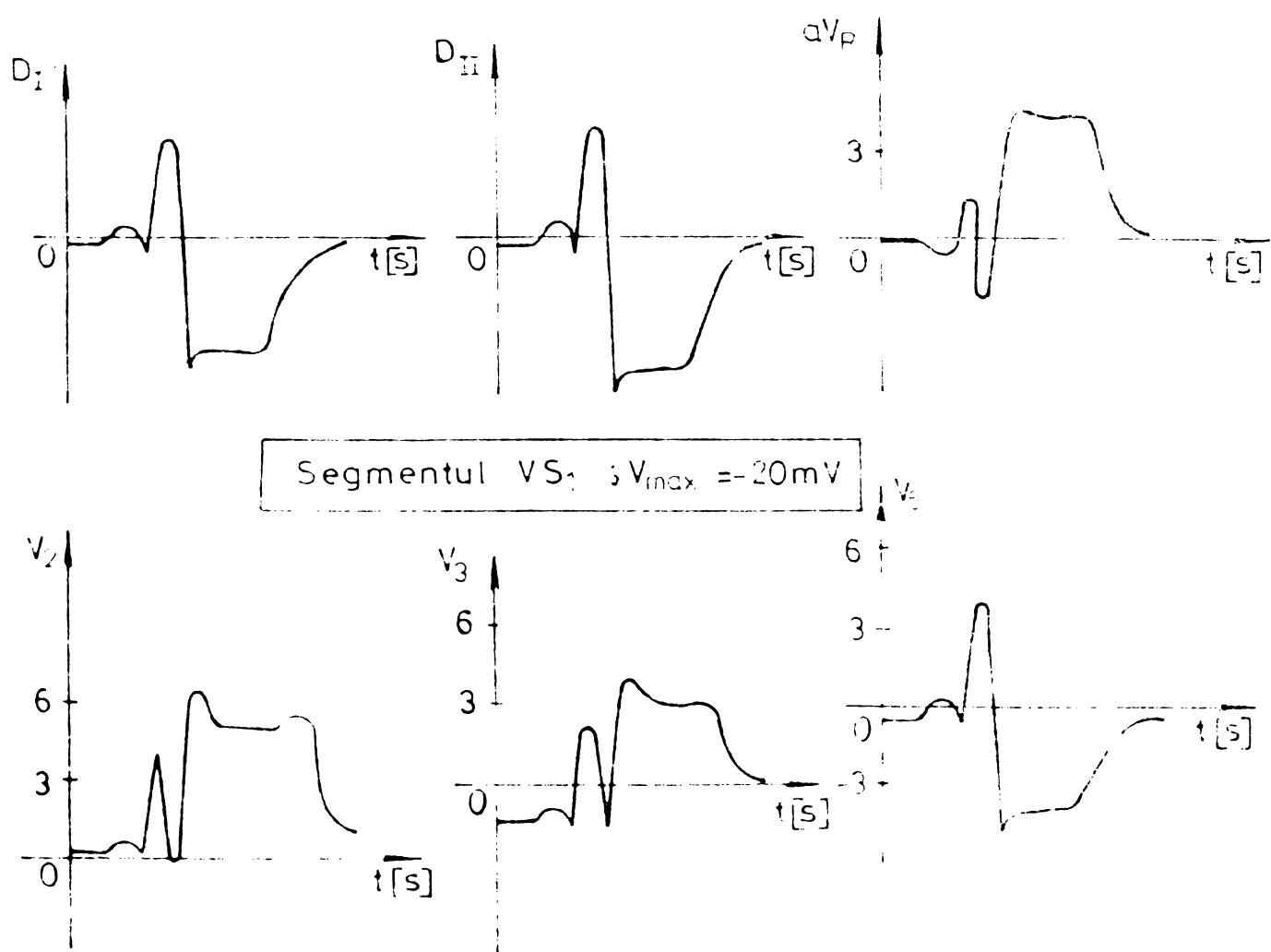


Fig. 4.23

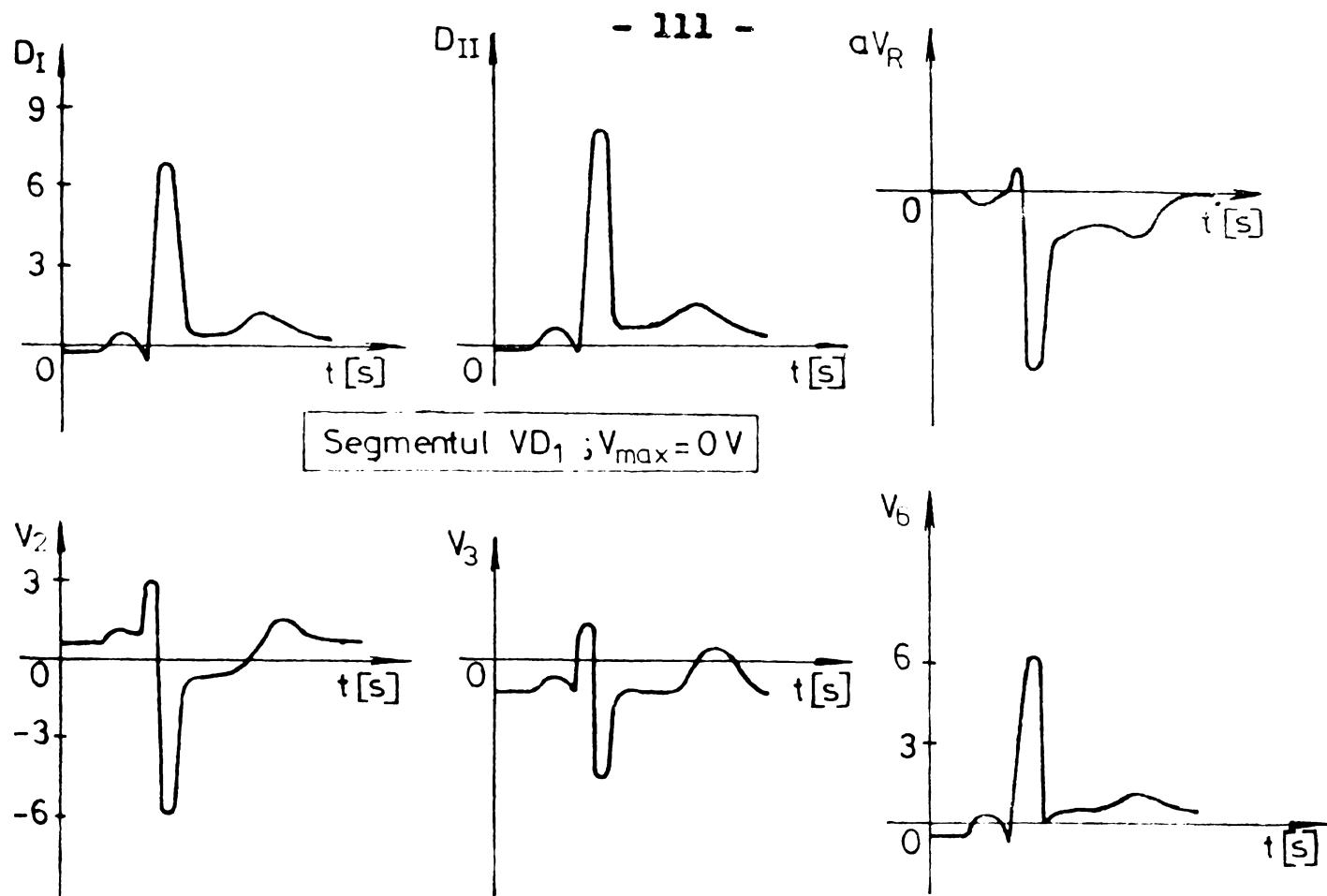


Fig. 4.24

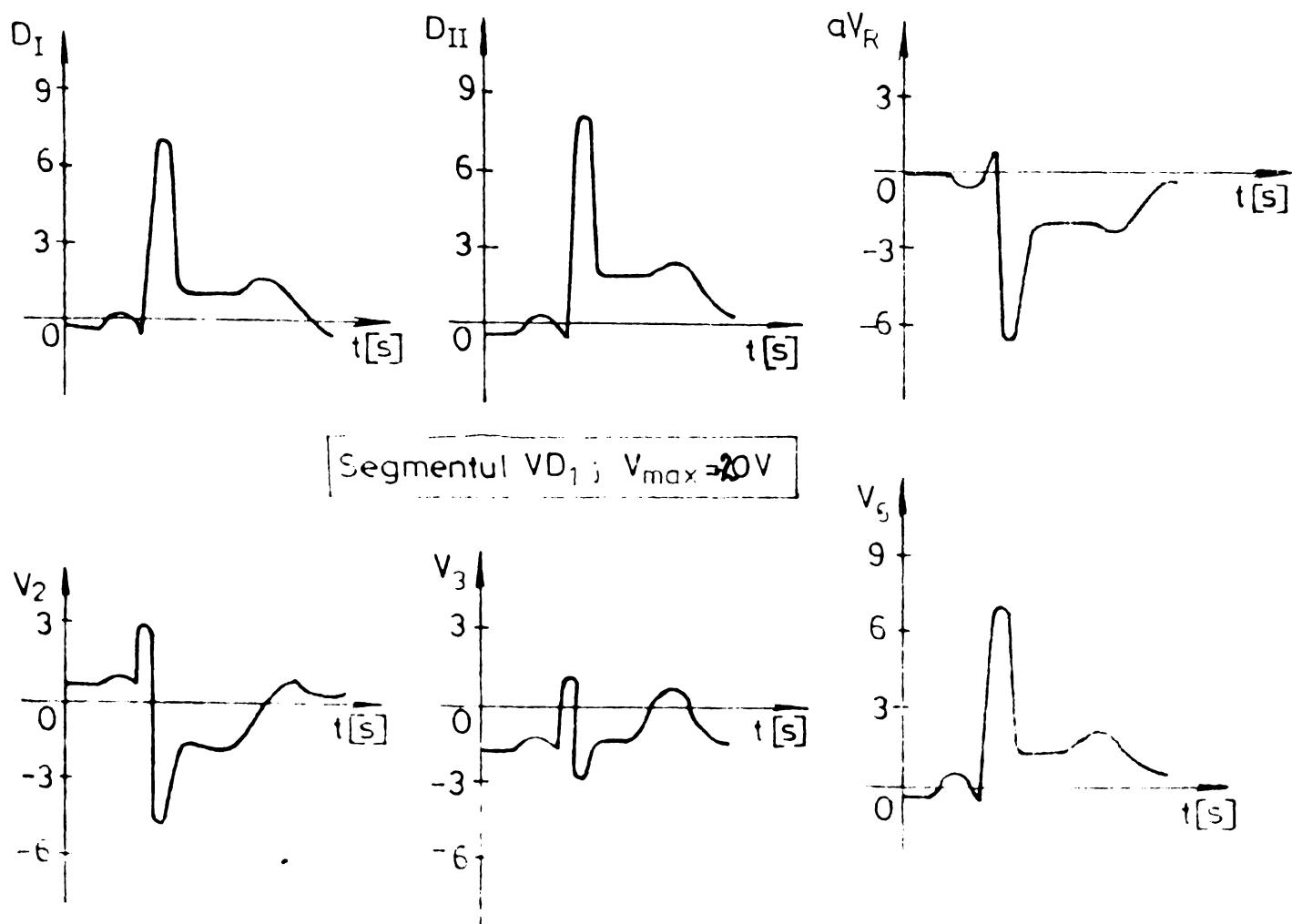


Fig. 4.25

mentului VS2, și prin urmare și modulul dipolului segmentului VS1 este mai mare decât al segmentului VS2.

3) Simularea infarctului parțial din segmentul VD_1 (figurile 4.24 și 4.25) evidențiază faptul că pentru $v_{max} = 0$ v apar primele modificări în traseele din redivații DI, DII, aVR, V2, V3, V6. Dacă procesul de depolarizare este incomplet ($v_{max} = -20$ mV), modificările parametrilor elementelor sunt evidente. Nu a mai fost reprezentat cazul cînd $v_{max} = -60$ mV, formele de undă fiind similare cu cele din figura 4.17.

O analiză globală a simulării infarctului parțial scăpătă în evidență o concluzie foarte importantă și anume: apar modificări sesizabile cu ochiul liber în traseele electrocardiografice cînd potențialul de acțiune cardiac nu reușește să treacă peste linia de zero.

Simularea hipertrofiei ventriculare s-a realizat cu același algoritm cu care s-a simulaț semnalul electrocardiografic normal. În program s-a făcut, însă, o singură modificare: potențialul de acțiune asociat cu segmentul VS1 a fost crescut în durată. Creșterea duratei t_p (figura 4.2)

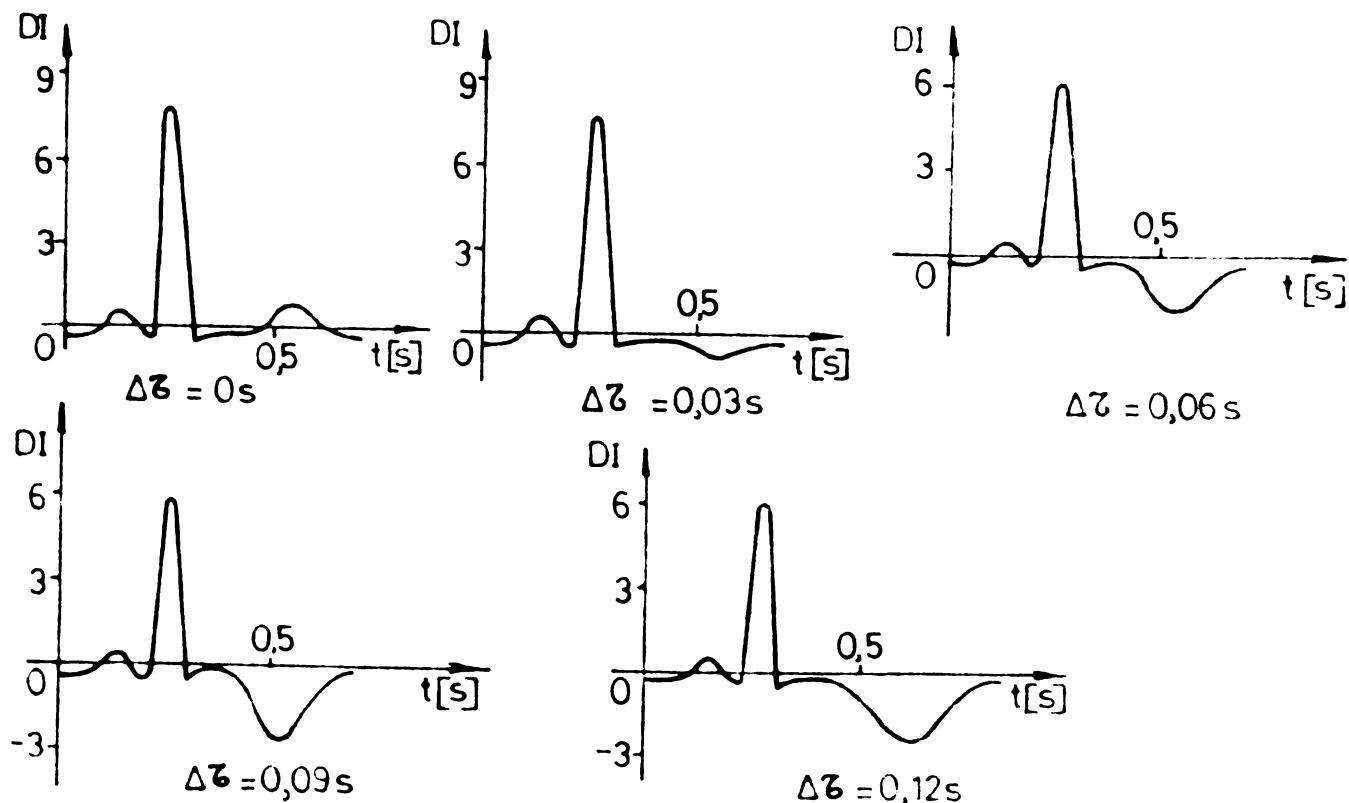


Fig. 4.26

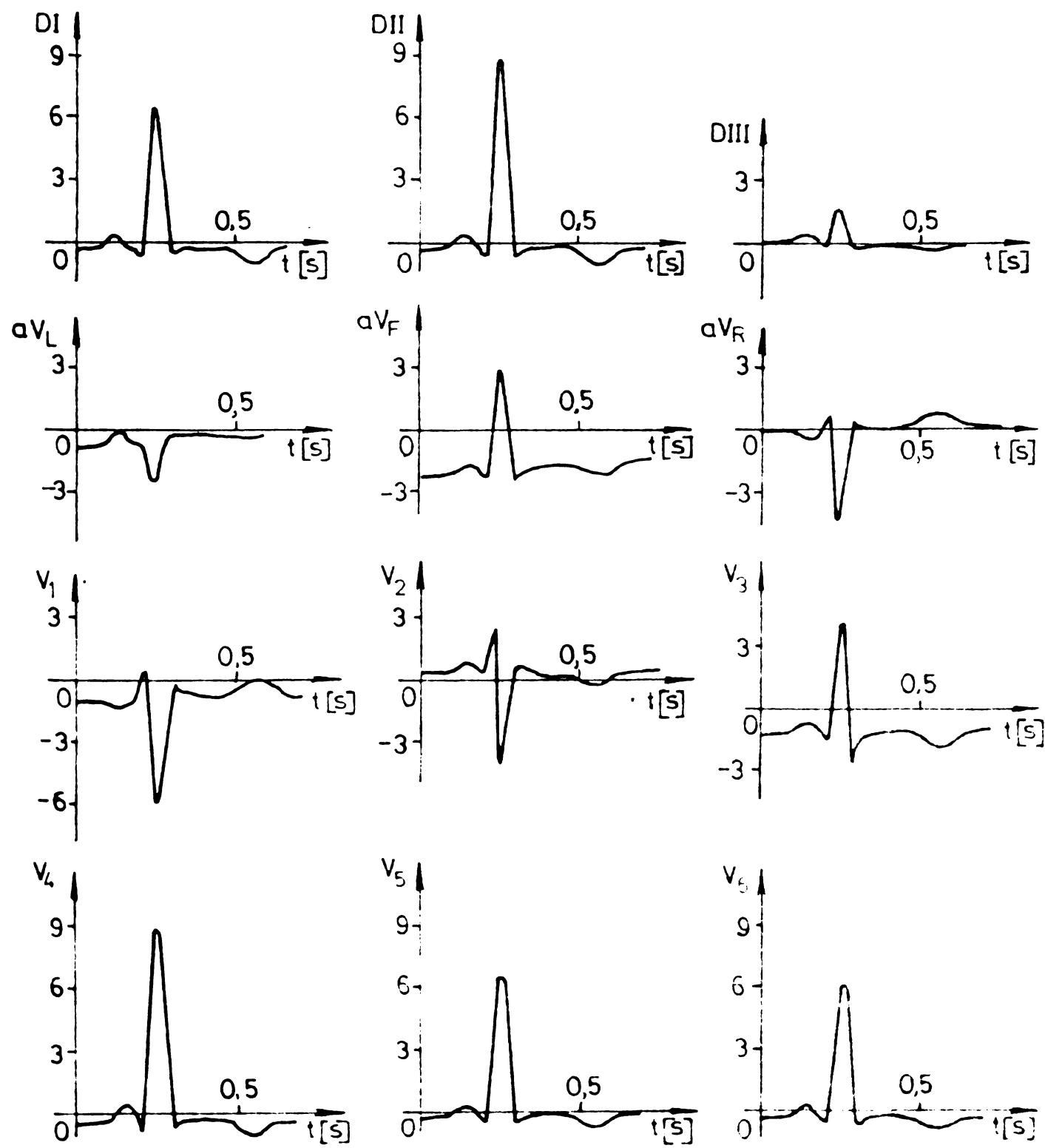


Fig. 4.27

s-a făcut în intervalul 0 - 0,15 sec. cu o cantă $\Delta T = 0,03$ sec.

În figura 4.26 s-au figurat modificările ce apar, spre exemplu, în derivația DI. Prin mărirea duratei potențialului V_{S1}, unda T se inversează, fapt ce constituie un indiciu clar că este vorba de o hipertrofie ventriculară stîngă. Creșterea în continuare a lui ΔT produce o undă T tot mai mare ca amplitudine, și durată. O întîrziere ΔT mai mare de 0,15 sec. poate fi considerată ca un caz neîntîlnit în practica medicală.

Programul de simulare a fost apoi reluat pentru $\Delta T = 0,03$ sec și s-a reprezentat grafic cîte un ciclu electrocardiografic din toate cele 12 derivații (figura 4.27). Se poate constata o foarte mare asemănare cu traseele unei hipertrofii stîngi indicate în [106, p. 58] pentru un pacient în vîrstă de 52 ani.

Concluzia ce se desprinde în urma simulării hipertrofiei ventriculare este că o creștere în durată a potențialului de acțiune al ventricolului de 0,03 sec produce modificări sesizabile cu ochiul liber în traseele electrocardiografice.

CAPITOLUL 5

FOLOSIREA MODELULUI ACTIVITATII ELECTRICE A INIMII IN "ELECTROCARDIOGRAFIA INVERSA"

Modelul conceptual enunțat de Einthoven încă din 1913, reluat apoi în [14] și care stă și astăzi la baza electrocardiografiei clinice, consideră că în orice moment al ciclului cardiac activitatea electrică a inimii poate fi reprezentată printr-un dipol. Un astfel de model simplist al unor fenomene electrice foarte complexe poate constitui un prim pas pentru înțelegerea legăturii ce există între o electrocardiogramă și activitatea miocardului.

Numerose lucrări au luat în discuție modele ale activității electrice a inimii, mai mult sau mai puțin complexe [16, 56, 50, 85, 52, 100, 6, 7], dar prea puține eforturi au fost concentrate în direcția aplicabilității clinice a acestor modele.

In capitolul de față autorul folosește modelul realizat în capitolul 4 la diagnosticarea unor afecțiuni nu prea complicate, pe baza înregistrărilor electrocardiografice puse la dispoziție de Clinica medicală II a Spitalului clinic nr.2 din Timișoara.

În acest capitol se face o descriere a procedeului de determinare a potențialelor generate de inimă, cunoscând evoluția semnalului electrocardiografic în cele 12 derivații standard, iar apoi se verifică procedeul propus pe cîteva cazuri de bolnavi cu defecte de conducție atrioventriculare.

5.1. Procedeu de calcul a potențialului cardiac din înregistrările electrocardiografice /75/

Să considerăm, pentru început, că inima este echivalată din punct de vedere electric printr-un singur dipol cu modulul egal cu unitatea ($D=1$).

Potențialul produs la suprafața toracelui, într-un punct "i", de un astfel de dipol este egal cu $C_{il} \cdot D_l$, unde C_{il} este coeficientul de transfer ce ține cont de coordonatele punctului "i" și de direcțiile dipolului față de sistemul de referință ales. Dacă dipolul are modul egal cu D_1 , atunci în punctul "i" se va obține $C_{il} \cdot D_1$.

Mergînd mai departe și echivalind inima cu un set de "n" dipoli a căror modul este D_1, D_2, \dots, D_n , potențialul în punctul "i" va fi:

$$v_i = C_{i1}D_1 + C_{i2}D_2 + \dots + C_{in}D_n \quad (5.1)$$

iar în alt punct "j", vom avea :

$$v_j = C_{j1}D_1 + C_{j2}D_2 + \dots + C_{jn}D_n \quad (5.2)$$

Dacă modulele D_1, D_2, \dots, D_n sunt cunoscute, înseamnă că prin sistemul de ecuații de mai sus se poate calcula potențialul în orice punct de pe suprafața corpului. Aceasta este de fapt "problema directă" a electrocardiografiei. Sistemul de ecuații definit prin relații de forma (5.1) și (5.2) este valabil în condiția în care toți dipolii au origini comune, aceleasi cu a sistemului de axe de coordonate fixat.

Problema "inversă" constă în următoarele. Se cunoște, în urma măsurării, potențialele v_i ca funcții de timp în "n" puncte de pe corp. Trebuie să determinăm modulele dipolilor.

Se deosebesc următoarele situații:

a) numărul punctelor de măsură de pe suprafața corpului este egal cu numărul dipolilor cu care a fost echivalată inima;

b) numărul punctelor de măsură este mai mare decât numărul dipolilor luați în considerare;

c) numărul dipolilor este mai mare decât numărul punctelor de măsură.

Vom analiza cazul cînd numărul dipolilor este egal cu al punctelor de măsură (în model $n=8$). Cazurile b) și c) vor fi prezentate în paragraful următor.

Pentru a găsi evoluția în timp a potențialului de acțiune în cele 8 segmente se vor parcurge următoarele etape:

- se determină lungimea laturii triunghiului lui Einthoven (figura 4.3) în conformitate cu dimensiunile geometrice ale toracelui pacientului;

- se calculează coeficienții C_{ij} ai matricii de transfer. Matricea are 8 linii și 8 coloane. La determinarea coeficienților C_{ij} se consideră că inima are o poziție normală în torace, iar direcțiile de propagare ale potențialului de acțiune sunt normale la suprafața inimii;

- se înregistrează cîte un ciclu cardiografic în 3 din cele 12 derivații standard;

- se rezolvă sistemul dat de relațiile (5.1) și (5.2) în care termenii ^{liberi}sunt funcții de timp și reprezintă cele 8 trasee electrocardiografice.

Organograma simplificată arată ca în figura 5.1,

Reprezentarea grafică a funcțiilor potențialelor în cele 3 segmente este înfățișată în figura 5.2. Se constată că aceste forme de undă sunt diferite față de cele generate de model (figura 4.4). Explicația constă în faptul că electrocardiograma este un ansamblu de potențiale generate în diferite zone ale inimii, dar care în urma parcurgerii spațiului inimă-suprafață corpului suferă un proces de filtrare.

Pentru a verifica corectitudinea modelului întocmit precum și valabilitatea metodei de determinare a potențialelor generate de inimă din înregistrările electrocardiografice, au fost puse la dispoziție de către Clinica medicală II a Spitalului clinic nr.2 din Timisoara. Înve-

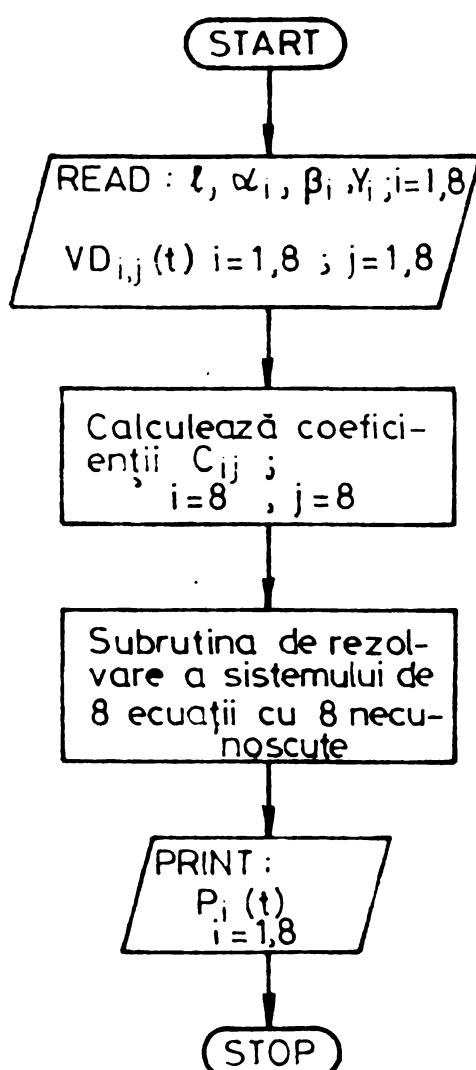


Fig. 5.1

trăurile a trei persoane: P.B.(27 ani), M.T.(43 ani), K.F. (74 ani). Persoanele mai sus menționate au diagnosticul fixat de "bloc atrioventricular de gradul I". Selectarea celor trei cazuri, deși diferența de vîrstă între ele este mare, s-a făcut după criteriul dimensiunilor toracelui. Au fost alese, astfel, persoane la care lungimea " l " a laturii triunghiului lui Einthoven să fie aproximativ aceeași, pentru a rezulta aceeași matrice a coeficientelor de transfer.

Conform organigramei din figura 5.1 s-a întocmit un program de calcul (anexa 2) a cărui rezultate sunt redăte în figura 5.5. S-au reprezentat grafic numai formulele de undă ale potențiilor din atrii și în suzantul II,

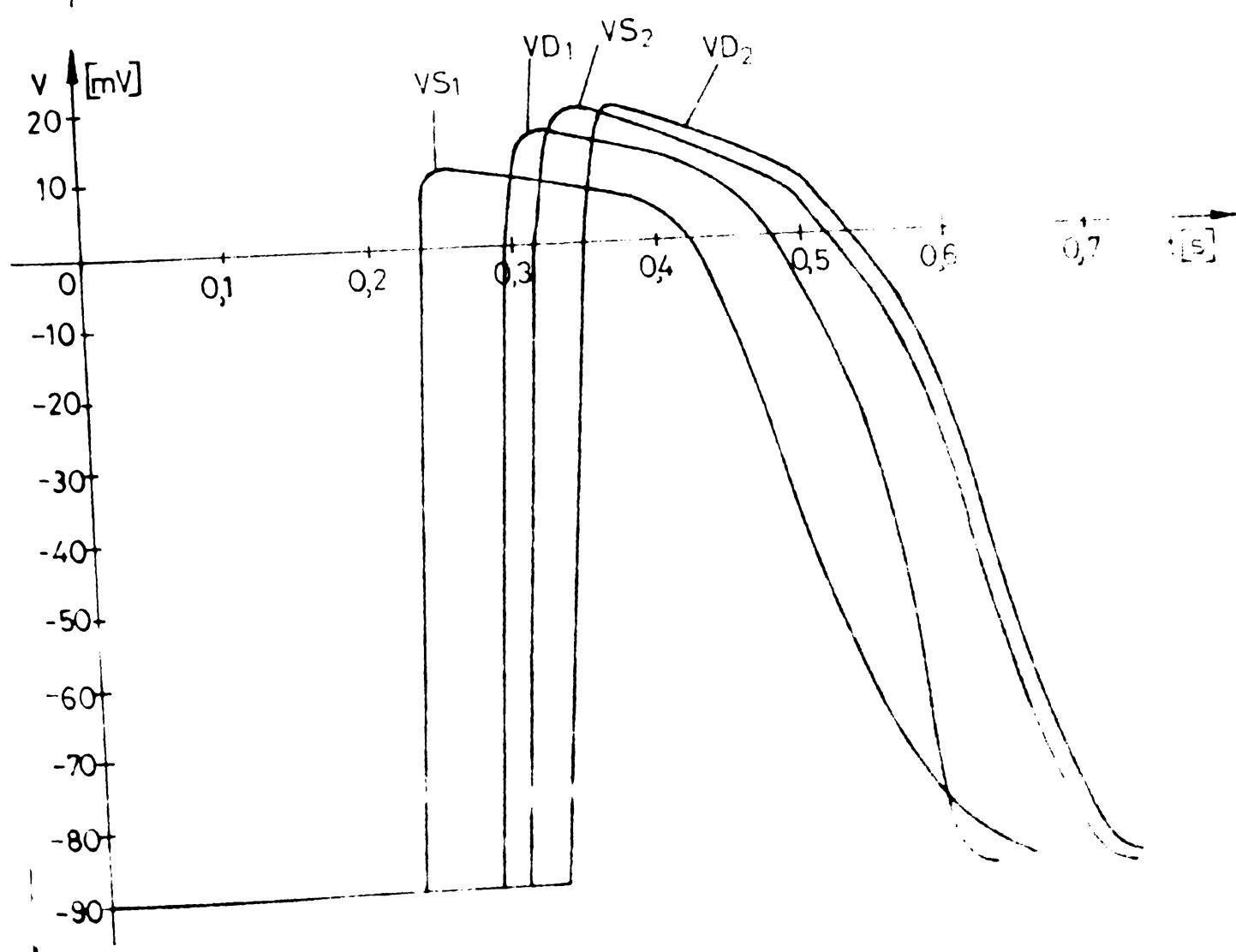
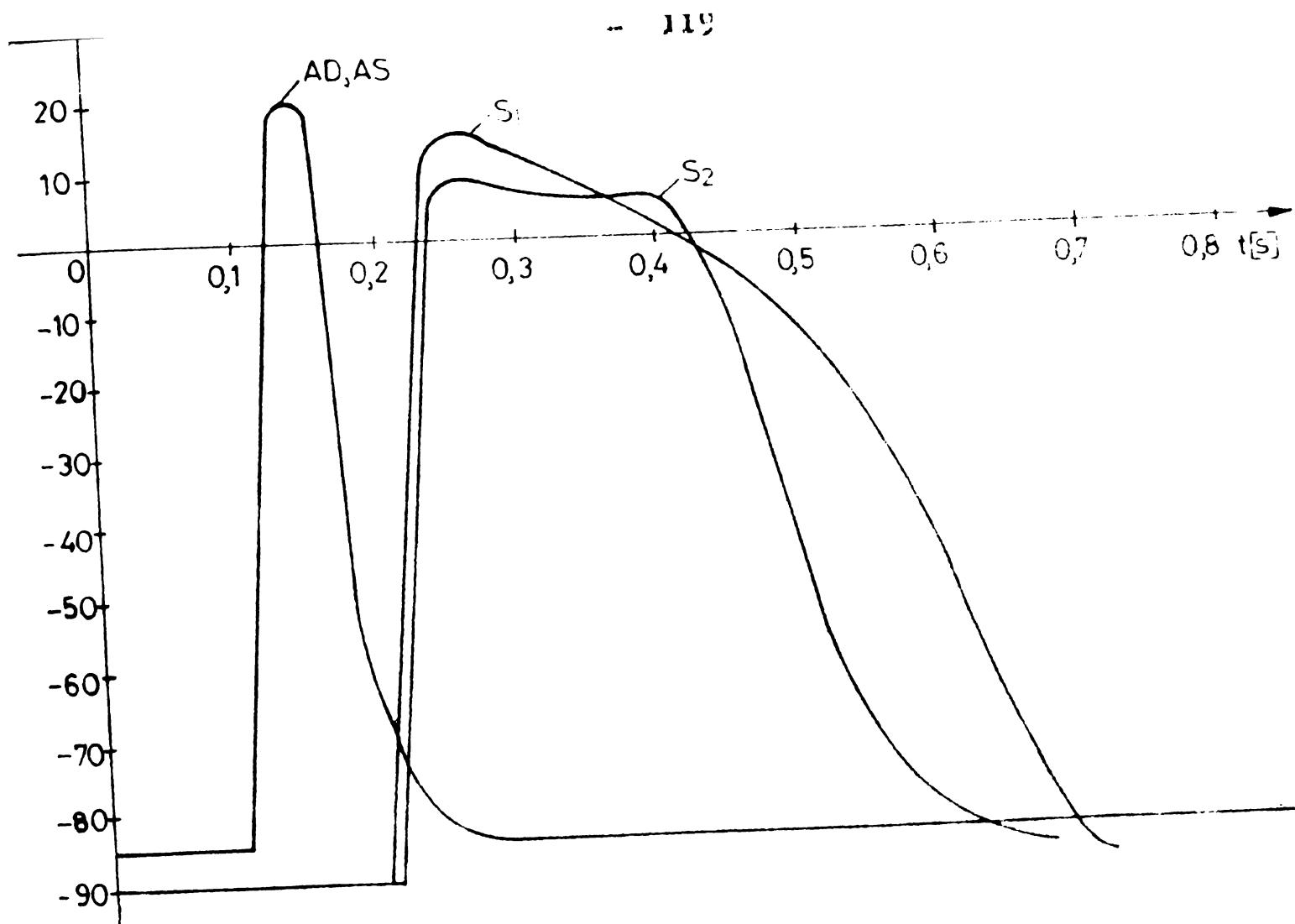


Fig 5.2

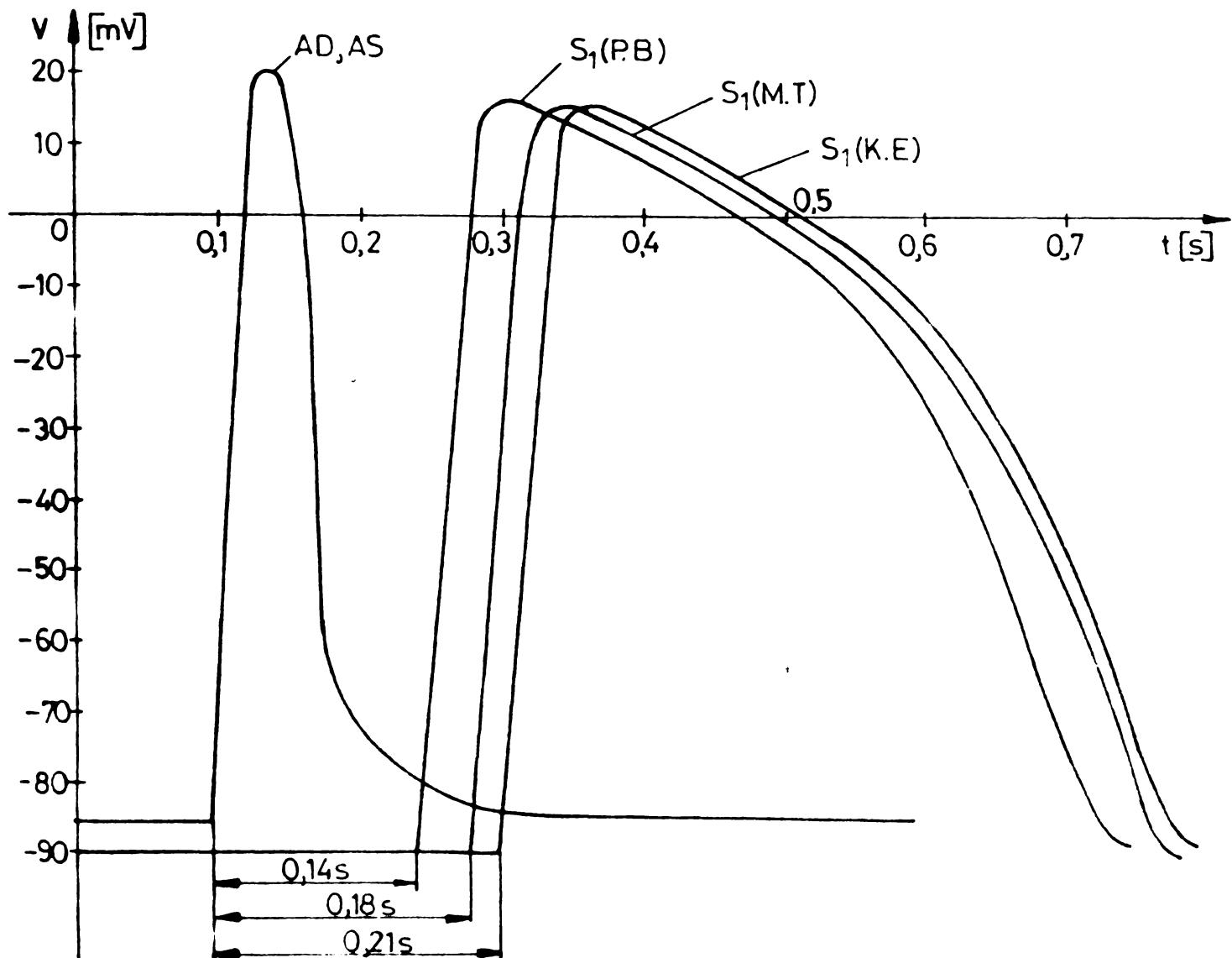


Fig. 5.3

(septum 1) pentru cei trei pacienți. A rezultat o întârziere în propagarea potențialelor din atrii în ceea ce privește momentul activării atriilor. Aceste valori se încadrează în limitele indicate de literatura medicală [10., p.157] privind blocajile atrio-ventriculare de gradul I. Trebuie menționat faptul că în figura 5.3 nu a mai fost reprezentată și configurația potențialelor celorlalte segmente. În segmentele V_2 , VS_1 , VD_1 , VS_2 , VD_2 au rezultat configurații asemănătoare celelor corespunzătoare din fiziar, și, potrivindu-se localizării în care a fost supus su sujektul 54.

5.2. Posibilități de utilizare a modelului și în cazul altor afecțiuni cardiaice

Structura modelului propus și verificat în cadrul tezei lasă să se întrevadă posibilitatea folosirii lui la depistarea altor tipuri de afecțiuni mai complexe sau mai greu sesizabile cu ochiul liber pe traseele electrocardiografice.

1. O primă posibilitate constă în a reprezenta activitatea electrică a inimii tot prin σ dipoli și a folosi ca date de intrare (mărimi cunoscute) semnalul electrocardiografic din cele 12 derivații.

Această soluție din punct de vedere matematic se formulează astfel:

Fie "i" numărul punctelor de pe suprafața corpului în care se măsoară semnalul ECG ($i=1, \dots, m$) și "k" numărul dipolilor ce modeleză un ciclu de funcționare al inimii ($k=1, \dots, n$). Calcularea modulului fiecărui dipol se face punind condiția ca :

$$\sum_{i=1}^m (v_i - \sum_{k=1}^n c_{ik} D_k)^2 \quad (5.3)$$

să prezinte un minim. Problema minimizării prezintă o soluție unică dacă $m > n$. În practică, pentru a reduce influența zgomotului în datele de intrare, a limitărilor introduse de model, trebuie ca $m \gg n$.

Dacă potențialele de suprafață și dipolii sunt date ca funcții de timp, problema minimizării trebuie pusă pentru fiecare interval de timp pentru care potențialul de la suprafață este eșantionat. În acest caz relația (5.3) trebuie să prezinte un

$$\sum_{j=1}^l \sum_{i=1}^m (v_{ij} - \sum_{k=1}^n c_{ik} D_{kj})^2 \quad (5.4)$$

minim (ℓ - reprezintă numărul intervalelor de timp).

Soluția pentru fiecare interval de timp este unică și independentă de soluția pentru oricare alt interval de timp.

In cazul modelului prezentat în teză, între ' i ' și ' k ' nu este o diferență prea mare ($i=12$, $k=8$). Prin citirea uzuuală a electrocardiogramelor și transpunerea acestora eșantion cu eșantion pe cartelele de date, apar multe erori. Formele de undă ale potențialului obținut în cele 8 segmente nu este revelatoare.

Pentru ca acest procedeu să fie eficient este necesar ca măsurarea semnalului electrocardiografic să se facă într-un număr de puncte mult mai mare decât se face în prezent prin derivațiile standard. În acest sens ar fi util un echipament special de măsură care să calculeze semnale din mai multe zone ale toracelui. Spre exemplu, un sistem de măsură similar cu cel conceput de Rogers [82] pentru măsurarea potențialelor pe toracele unui animal, format din 268 de electrozi exploratori, ar putea fi folosit în acest scop.

2. A doua posibilitate constă în a dezvolta modelul inimii compus din 8 segmente într-un model cu mai multe segmente (spre exemplu 12 segmente), iar ca date de intrare să se folosească tot semnalele din cele 12 derivații standard.

Acest lucru ar fi posibil dacă s-ar efectua mai multe studii de electrofiziologie a inimii. Perfectionând sistemele de măsurare a potențialelor miocardice și ridicând hărți de potențiale mult mai ample și detaliate decât cele prezentate în [21] (hărți care au fost folosite în cadrul modelului din teză), se crează posibilitatea de a determina cu mai multă precizie direcțiile de propagare ale tuturor dipolilor aferenți segmentelor din care este construit modelul.

Dacă numărul de segmente crește, evident procedeul de determinare a potențialului cardiac din semnalele electrocardiografice devine mai eficient. Localizarea afecțiunilor poate fi făcută cu o precizie mai mare.

CAPITOLUL 6

C O N C L U Z I I

La interpretarea fiziopatologică a unei boli, alături de explorare funcțională, biochimică și experimentale efectuate pe animale, modelarea poate juca un rol important.

Faptul, că utilizarea unui model impune o evaluare prealabilă a conceptelor obișnuite, relevăază în primul rând un efort teoretic în cunoaștere.

La crearea modelelor sistemelor biologice, și în special, în modelarea sistemului cardiovascular, intervin numeroase dificultăți, ca rezultat al vastității informației, precum și din imposibilitățile de a determina, în unele cazuri, relații cantitative corecte.

Folosirea modelului dezvoltat în teza de doctorat, pe o parte, controlează valabilitatea ipotezelor privind funcționarea inimii, iar pe de altă parte, permite obținerea rapidă a unor parametri greu accesibili prin investigație directă.

Contribuțiile autorului sunt următoarele:

1. Clasificarea și analiza critică a diverselor metode de modelare a activității inimii. Criteriile de clasificare introduse au la bază modul de reprezentare a activității electrice a inimii și modul de evaluare a influenței spațiului inimă-suprafața corpului asupra propagării potențialelor generate de inimă.

Analiza efectuată indică în ce măsură varietatea modelelor concepute poate servi în practică la diagnosticarea sau progronoză.

Se formulează, după părerea autorului, care săn că cerințele ce se impun la realizarea unui model astfel încât acesta să fie util în activitatea clinică.

2. Exprimarea matematică a potențialului de acțiune cardiac. Se determină expresiile pentru calculul potențialului în orice zonă a mușchiului cardiac. Relațiile concepute în lucrare au fost deduse în aşa fel încât să se poată reproduce formele de variație în timp a potențialului cardiac în concordanță cu fenomenul de depolarizare și repolarizare a miocardului.

S-a stabilit două tipuri de expresii: una se folosește pentru generarea potențialului de acțiune în ventricole și sept, iar a doua pentru generarea potențialelor în nodul S-A și A-V și artii.

S-a întocmit un program de simulare a acestor potențiale folosind relațiile mai sus menționate și se constată că prin simpla modificare, între anumite limite, a doi parametri ("k" în cazul fibrei ventriculare și "m" în cazul fibrei atriale) se pot genera forme de undă foarte asemănătoare cu cele furnizate de sistemele de măsură cu microelectrozi implantati.

3. Calculul modulului dipolului unui segment de mușchi cardiac. Metoda propusă consideră că o porțiune dintr-o membrană celulară poate fi echivalentă din punct de vedere electric cu un dipol. Se găsește o relație de calcul a modulului dipolului pentru întreaga celulă miocardică, care apoi se generalizează pentru o masă musculară.

4. Elaborarea unui model pentru activitatea electrică a unui segment de mușchi cardiac. Acest model are drept scop evidențierea mărimilor fizice ce influențează modulul dipolului. A fost relevată dependența dintre marimea suprafeței și modul. Structura propusă în paragraful 3.5 ține cont de procesele electrofiziologice ce au loc în mușchiul inimii și permite generarea potențialului atât în endocard cât și în epicard. Intărzierea în propagarea undei de depolarizare ventriculară, din endocard spre epicard, este proporțională cu grosimea medie a peretelui ventricular.

In vederea obținerii complexului QRS și a undei T de o formă asemănătoare cu cea rezultată din măsurări, în model a fost introdus un filtru numeric recursiv. Relația de calcul propusă pentru filtru se bazează pe observația că potențialul de acțiune al unui grup de celule prezintă fronturi a căror pantă este mai mică decât pantă potențialului unei singure celule.

5. Utilizarea modelului la simularea unor afecțiuni zonale ale miocardului. Pentru a verifica faptul că modelul dezvoltat în capitolul 3 a fost bine întocmit și reflectă fidel fenomenele ce au loc în fibra miocardică, au fost întocmite programe de simulare atât a unei stări normale cît și a unor stări patologice.

Au fost simulate următoarele afecțiuni:

- hipertrofie ventriculară;
- ischemie endocardică și epicardică.

Pentru simularea hipertrofiei ventriculare, o întârziere în propagarea potențialului de acțiune endocard spre epicard, de numai 25 msec., determină o inversare a undei T. Simularea ischemiei s-a realizat în concordanță cu fenomenele electrofiziologice ce însoțesc o insuficiență a alimentării cu sânge a unei zone din miocard. Aceasta produce fie o reducere a potențialului de repaus ($V_{min} = -65$ mV) fie o limitare a procesului de depolarizare ($V_{max} = -10$ mV).

Concluziile furnizate de simularea pe model semnalază, totodată, posibilitatea generării unor forme de undă asemănătoare, având cauze diferite. Acest lucru crează prenzile utilizării modelului ca mijloc eficient la formularea unui diagnostic cît mai diferențiat.

6. Elaborarea modelului întregii activități a inimii. Folosind modelul de segment dezvoltat în capitolul 3, întreaga inimă a fost împărțită în 8 zone, fiecărei zone atașându-i-se un dipol. Determinarea potențialelor la suprafața corpului s-a făcut după ce în prealabil a fost stabilită metoda de calcul a coeficienților de transfer. Acești coeficienți se calculează pentru fiecare om în parte, în

funcție de dimensiunile geometrice ale toracelui și de direcțiile de propagare ale potențialelor de acțiune din fiecare segment.

Algoritmul de simulare permite obținerea semnalului electrocardiografic, pentru un om sănătos, în toate cele 12 derivații standard. Formele de undă obținute sunt similare cu cele redate de literatura medicală [30, 90, 45, 105, 110]. Se poate constata proporționalitatea amplitudinilor și duratelor undelor componente ale unui ciclu în cele 12 derivații simulate.

7. Stabilirea unei noi metode de echivalare a spațiului inimă-suprafața corpului printr-un filtru. În cadrul lucrării a fost emisă și verificată ipoteza conform căreia corpul uman se comportă ca un filtru pentru potențialele generate de inimă. Soluția propusă nu se bazează pe cunoașterea conductivității corpului. Ea utilizează un filtru numeric ce are la bază ecuația unei parabole.

Să demonstrează că termenul liber al parabolei de aproximare este o măsură a semnalului electrocardiografic filtrat.

S-a întocmit un program de calcul pentru determinarea numărului optim de eșantioane care trebuie să participe la filtrare. S-a constatat că pentru $p=9$, semnalul electrocardiografic simulață și filtrat se aseamănă foarte mult cu cel măsurat.

8. Elaborarea unor programe în FORTRAN pentru simularea unor afecțiuni mai complexe, folosindu-se modelul pentru întreaga activitate electrică a inimii.

Au fost simulate următoarele cazuri:

- defecte de conducție atrioventriculară;
- infarct amplu și parțial;
- hipertrofie ventriculară stângă.

Traseele electrocardiografice obținute în urma simulării defectelor de conducție pun în evidență o creștere a segmentului P-R, ceea ce corespunde unei întârzieri în propagare între nodul S-A și nodul A-V.

Infarctul amplu presupune o inactivitate totală din punct de vedere electric a unui segment. Simularea in-

farctului în segmentele S2, VS2 și VD1 permite obținerea unor forme de undă asemănătoare unui infarct anteroseptal, subendocardiac sau lateral [fol, 45, 130].

Scopul simulării infarctului parțial a fost acela de a stabili limitele de variație a unor parametri ai potențialului de acțiune, de la care apar modificări sesizabile, cu ochiul liber, în traseele electrocardiografice. S-a constatat că dacă depolarizarea unui segment este incompletă și valoarea maximă a potențialului de acțiune nu depășește linia de zero, în semnalul electrocardiografic apar modificări sesizabile.

Simularea hipertrofiei ventriculare stînga relevă faptul că, o creștere în durată a potențialului generat de ventricolul stîng cu 0,03 sec. provoacă inversarea undei T.

9. Calculul potențialului de acțiune din diferite zone ale inimii folosind înregistrările electrocardiografice.

Procedeul invers, de determinare a potențialului cardiac avînd la dispoziție semnalele din derivațiile standard, a fost elaborat în scopul verificării modelului dezvoltat în teză cu cazuri reale de pacienți din Clinica medicală II a Spitalului clinic nr.2 din Timișoara.

Inițial s-a făcut o verificare a algoritmului pe un caz normal, obținîndu-se potențialele în toate cele 8 segmente. Forma de variație în timp a acestor potențiale este, însă, diferită față de cazul ideal, datorită tocmai efectului de filtrare pe care-l introduce corpul uman.

Modelul a fost testat pe 3 bolnavi a căror diagnostic este "bloc atrioventricular de gradul I". Rezultatele furnizate de calculator concordă cu decizia medicului, în sensul că se obțin întîrzieri, în propagarea potențialului de acțiune din atrii spre ventricole, cuprinse între 0,14 și 0,21 sec.

Limitele actuale de aplicabilitate a modelului în diagnosticare sunt impuse de dificultățile întîmpinate la furnizarea datelor primare. În cadrul tezei de doctorat s-a

procedat în felul următor. S-au analizat vizual cîte un cîclu din fiecare derivație, care apoi a fost "eșantionat" grafic printr-un număr de 70 puncte. Valorile citite au fost trecute pe cartele și folosite apoi, ca date inițiale pentru model.

Considerăm că, în momentul în care o unitate medicală va dispune de un sistem de calcul cu periferice pentru măsurarea și prelucrarea numerică a electrocardiogramelor, modelul prezentat își va putea dovedi utilitatea, într-o măsură mult mai mare, la depistarea unor afecțiuni cardiace.

Rămînind strict în cadrul modelului propus, se poate afirma că acesta poate da rezultate bune în următoarele domenii:

- a) Controlul valabilității unor ipoteze;
- b) Simularea unor stări normale și patologice;
- c) Explicarea unor aspecte progresive în diferite afecțiuni;
- d) Estimarea unor parametri sau variabile ce nu pot fi obținute din simpla observare a traseelor electrocardiografice.

În concluzie, modelarea activității electrice a inimii constituie o metodă prețioasă, care poate lămuri intervenția unor parametri dificili de investigat pe cale experimentală, fundamentală valabilitatea unor ipoteze în stabilirea unor afecțiuni și unele cazuri poate lămuri evoluția unei boli.

Dialogul continuu între calculator, cercetarea teoretică, experimentală și clinică nu poate decât să conducă la o adîncire a cunoștințelor în fiziopatologia bolilor cardiovasculare.

A N E X E

PROGRAM DE SIMULARE A SEMNALULUI ELECGROCARDIOGRAFIC IN CELS 12 DERIVATII STANDARD

PRINCIPALI PENTRU SIMULAREA SEMNALULUI ELECTROCARBUATORIC IN CELE

卷之三

卷之三

תוניסיה 22/7/2018 11:09:44

EPIPHANY

DO 1-2 K=1,1
I=N=4
AU(K)=A-N(KN,I)+3*M-M-1-2U*K-K)*YU(KA,IND)
AU(KA)=A-N(KN,I)+5./((4.*M*(M*M-L))

E23 CONTINUE
E24 WALTER 190-3240 ((AUC1-1), I=11042)
E24 FORTRAN 77 NAVY ((REFINATE), I=11043)

DATE 22/10/81 11.14.49

5

SUBROUTINE AD

POTENTIAL CREAT USE AIRTEL UKERI

1. DIMENSION V(14,270),CS(7,8),SALV(4,8),V(8,270)
2. DATA T0,T1,T2,T3,T4,T5,T6,T7,T8,T9,T10,
3. T11,T12,T13,T14,T15,T16,T17,T18,T19,T20,
4. T21,T22,T23,T24,T25,T26,T27,T28,T29
5. CSUMM,CSUMM1,CSUMM2,CSUMM3,CSUMM4,CSUMM5,
6. CSUMM6,CSUMM7,CSUMM8,CSUMM9,CSUMM10,
7. CSUMM11,CSUMM12,CSUMM13,CSUMM14,CSUMM15,
8. CSUMM16,CSUMM17,CSUMM18,CSUMM19,CSUMM20,
9. CSUMM21,CSUMM22,CSUMM23,CSUMM24,CSUMM25,
10. CSUMM26,CSUMM27,CSUMM28,CSUMM29,CSUMM30,
11. CSUMM31,CSUMM32,CSUMM33,CSUMM34,CSUMM35,
12. CSUMM36,CSUMM37,CSUMM38,CSUMM39,CSUMM40,
13. CSUMM41,CSUMM42,CSUMM43,CSUMM44,CSUMM45,
14. CSUMM46,CSUMM47,CSUMM48,CSUMM49,CSUMM50,
15. CSUMM51,CSUMM52,CSUMM53,CSUMM54,CSUMM55,
16. CSUMM56,CSUMM57,CSUMM58,CSUMM59,CSUMM60,
17. CSUMM61,CSUMM62,CSUMM63,CSUMM64,CSUMM65,
18. CSUMM66,CSUMM67,CSUMM68,CSUMM69,CSUMM70,
19. CSUMM71,CSUMM72,CSUMM73,CSUMM74,CSUMM75,
20. CSUMM76,CSUMM77,CSUMM78,CSUMM79,CSUMM80,
21. CSUMM81,CSUMM82,CSUMM83,CSUMM84,CSUMM85,
22. CSUMM86,CSUMM87,CSUMM88,CSUMM89,CSUMM90,
23. CSUMM91,CSUMM92,CSUMM93,CSUMM94,CSUMM95,
24. CSUMM96,CSUMM97,CSUMM98,CSUMM99,CSUMM100,
25. CSUMM101,CSUMM102,CSUMM103,CSUMM104,CSUMM105,
26. CSUMM106,CSUMM107,CSUMM108,CSUMM109,CSUMM110,
27. CSUMM111,CSUMM112,CSUMM113,CSUMM114,CSUMM115,
28. CSUMM116,CSUMM117,CSUMM118,CSUMM119,CSUMM120,
29. CSUMM121,CSUMM122,CSUMM123,CSUMM124,CSUMM125,
30. CSUMM126,CSUMM127,CSUMM128,CSUMM129,CSUMM130,
31. CSUMM131,CSUMM132,CSUMM133,CSUMM134,CSUMM135,
32. CSUMM136,CSUMM137,CSUMM138,CSUMM139,CSUMM140,
33. CSUMM141,CSUMM142,CSUMM143,CSUMM144,CSUMM145,
34. CSUMM146,CSUMM147,CSUMM148,CSUMM149,CSUMM150,
35. CSUMM151,CSUMM152,CSUMM153,CSUMM154,CSUMM155,
36. CSUMM156,CSUMM157,CSUMM158,CSUMM159,CSUMM160,
37. CSUMM161,CSUMM162,CSUMM163,CSUMM164,CSUMM165,
38. CSUMM166,CSUMM167,CSUMM168,CSUMM169,CSUMM170,
39. CSUMM171,CSUMM172,CSUMM173,CSUMM174,CSUMM175,
40. CSUMM176,CSUMM177,CSUMM178,CSUMM179,CSUMM180,
41. CSUMM181,CSUMM182,CSUMM183,CSUMM184,CSUMM185,
42. CSUMM186,CSUMM187,CSUMM188,CSUMM189,CSUMM190,
43. CSUMM191,CSUMM192,CSUMM193,CSUMM194,CSUMM195,
44. CSUMM196,CSUMM197,CSUMM198,CSUMM199,CSUMM200,
45. CSUMM201,CSUMM202,CSUMM203,CSUMM204,CSUMM205,
46. CSUMM206,CSUMM207,CSUMM208,CSUMM209,CSUMM210,
47. CSUMM211,CSUMM212,CSUMM213,CSUMM214,CSUMM215,
48. CSUMM216,CSUMM217,CSUMM218,CSUMM219,CSUMM220,
49. CSUMM221,CSUMM222,CSUMM223,CSUMM224,CSUMM225,
50. CSUMM226,CSUMM227,CSUMM228,CSUMM229,CSUMM230,
51. CSUMM231,CSUMM232,CSUMM233,CSUMM234,CSUMM235,
52. CSUMM236,CSUMM237,CSUMM238,CSUMM239,CSUMM240,
53. CSUMM241,CSUMM242,CSUMM243,CSUMM244,CSUMM245,
54. CSUMM246,CSUMM247,CSUMM248,CSUMM249,CSUMM250,
55. CSUMM251,CSUMM252,CSUMM253,CSUMM254,CSUMM255,
56. CSUMM256,CSUMM257,CSUMM258,CSUMM259,CSUMM260,
57. CSUMM261,CSUMM262,CSUMM263,CSUMM264,CSUMM265,
58. CSUMM266,CSUMM267,CSUMM268,CSUMM269,CSUMM270,
59. CSUMM271,CSUMM272,CSUMM273,CSUMM274,CSUMM275,
60. CSUMM276,CSUMM277,CSUMM278,CSUMM279,CSUMM280,
61. CSUMM281,CSUMM282,CSUMM283,CSUMM284,CSUMM285,
62. CSUMM286,CSUMM287,CSUMM288,CSUMM289,CSUMM290,
63. CSUMM291,CSUMM292,CSUMM293,CSUMM294,CSUMM295,
64. CSUMM296,CSUMM297,CSUMM298,CSUMM299,CSUMM300,
65. CSUMM301,CSUMM302,CSUMM303,CSUMM304,CSUMM305,
66. CSUMM306,CSUMM307,CSUMM308,CSUMM309,CSUMM310,
67. CSUMM311,CSUMM312,CSUMM313,CSUMM314,CSUMM315,
68. CSUMM316,CSUMM317,CSUMM318,CSUMM319,CSUMM320,
69. CSUMM321,CSUMM322,CSUMM323,CSUMM324,CSUMM325,
70. CSUMM326,CSUMM327,CSUMM328,CSUMM329,CSUMM330,
71. CSUMM331,CSUMM332,CSUMM333,CSUMM334,CSUMM335,
72. CSUMM336,CSUMM337,CSUMM338,CSUMM339,CSUMM340,
73. CSUMM341,CSUMM342,CSUMM343,CSUMM344,CSUMM345,
74. CSUMM346,CSUMM347,CSUMM348,CSUMM349,CSUMM350,
75. CSUMM351,CSUMM352,CSUMM353,CSUMM354,CSUMM355,
76. CSUMM356,CSUMM357,CSUMM358,CSUMM359,CSUMM360,
77. CSUMM361,CSUMM362,CSUMM363,CSUMM364,CSUMM365,
78. CSUMM366,CSUMM367,CSUMM368,CSUMM369,CSUMM370,
79. CSUMM371,CSUMM372,CSUMM373,CSUMM374,CSUMM375,
80. CSUMM376,CSUMM377,CSUMM378,CSUMM379,CSUMM380,
81. CSUMM381,CSUMM382,CSUMM383,CSUMM384,CSUMM385,
82. CSUMM386,CSUMM387,CSUMM388,CSUMM389,CSUMM390,
83. CSUMM391,CSUMM392,CSUMM393,CSUMM394,CSUMM395,
84. CSUMM396,CSUMM397,CSUMM398,CSUMM399,CSUMM400,
85. CSUMM401,CSUMM402,CSUMM403,CSUMM404,CSUMM405,
86. CSUMM406,CSUMM407,CSUMM408,CSUMM409,CSUMM4010,
87. CSUMM4011,CSUMM4012,CSUMM4013,CSUMM4014,CSUMM4015,
88. CSUMM4016,CSUMM4017,CSUMM4018,CSUMM4019,CSUMM4020,
89. CSUMM4021,CSUMM4022,CSUMM4023,CSUMM4024,CSUMM4025,
90. CSUMM4026,CSUMM4027,CSUMM4028,CSUMM4029,CSUMM4030,
91. CSUMM4031,CSUMM4032,CSUMM4033,CSUMM4034,CSUMM4035,
92. CSUMM4036,CSUMM4037,CSUMM4038,CSUMM4039,CSUMM4040,
93. CSUMM4041,CSUMM4042,CSUMM4043,CSUMM4044,CSUMM4045,
94. CSUMM4046,CSUMM4047,CSUMM4048,CSUMM4049,CSUMM4050,
95. CSUMM4051,CSUMM4052,CSUMM4053,CSUMM4054,CSUMM4055,
96. CSUMM4056,CSUMM4057,CSUMM4058,CSUMM4059,CSUMM4060,
97. CSUMM4061,CSUMM4062,CSUMM4063,CSUMM4064,CSUMM4065,
98. CSUMM4066,CSUMM4067,CSUMM4068,CSUMM4069,CSUMM4070,
99. CSUMM4071,CSUMM4072,CSUMM4073,CSUMM4074,CSUMM4075,
100. CSUMM4076,CSUMM4077,CSUMM4078,CSUMM4079,CSUMM4080,
101. CSUMM4081,CSUMM4082,CSUMM4083,CSUMM4084,CSUMM4085,
102. CSUMM4086,CSUMM4087,CSUMM4088,CSUMM4089,CSUMM4090,
103. CSUMM4091,CSUMM4092,CSUMM4093,CSUMM4094,CSUMM4095,
104. CSUMM4096,CSUMM4097,CSUMM4098,CSUMM4099,CSUMM40100,
105. CSUMM40101,CSUMM40102,CSUMM40103,CSUMM40104,CSUMM40105,
106. CSUMM40106,CSUMM40107,CSUMM40108,CSUMM40109,CSUMM40110,
107. CSUMM40111,CSUMM40112,CSUMM40113,CSUMM40114,CSUMM40115,
108. CSUMM40116,CSUMM40117,CSUMM40118,CSUMM40119,CSUMM40120,
109. CSUMM40121,CSUMM40122,CSUMM40123,CSUMM40124,CSUMM40125,
110. CSUMM40126,CSUMM40127,CSUMM40128,CSUMM40129,CSUMM40130,
111. CSUMM40131,CSUMM40132,CSUMM40133,CSUMM40134,CSUMM40135,
112. CSUMM40136,CSUMM40137,CSUMM40138,CSUMM40139,CSUMM40140,
113. CSUMM40141,CSUMM40142,CSUMM40143,CSUMM40144,CSUMM40145,
114. CSUMM40146,CSUMM40147,CSUMM40148,CSUMM40149,CSUMM40150,
115. CSUMM40151,CSUMM40152,CSUMM40153,CSUMM40154,CSUMM40155,
116. CSUMM40156,CSUMM40157,CSUMM40158,CSUMM40159,CSUMM40160,
117. CSUMM40161,CSUMM40162,CSUMM40163,CSUMM40164,CSUMM40165,
118. CSUMM40166,CSUMM40167,CSUMM40168,CSUMM40169,CSUMM40170,
119. CSUMM40171,CSUMM40172,CSUMM40173,CSUMM40174,CSUMM40175,
120. CSUMM40176,CSUMM40177,CSUMM40178,CSUMM40179,CSUMM40180,
121. CSUMM40181,CSUMM40182,CSUMM40183,CSUMM40184,CSUMM40185,
122. CSUMM40186,CSUMM40187,CSUMM40188,CSUMM40189,CSUMM40190,
123. CSUMM40191,CSUMM40192,CSUMM40193,CSUMM40194,CSUMM40195,
124. CSUMM40196,CSUMM40197,CSUMM40198,CSUMM40199,CSUMM40200,
125. CSUMM40201,CSUMM40202,CSUMM40203,CSUMM40204,CSUMM40205,
126. CSUMM40206,CSUMM40207,CSUMM40208,CSUMM40209,CSUMM40210,
127. CSUMM40211,CSUMM40212,CSUMM40213,CSUMM40214,CSUMM40215,
128. CSUMM40216,CSUMM40217,CSUMM40218,CSUMM40219,CSUMM40220,
129. CSUMM40221,CSUMM40222,CSUMM40223,CSUMM40224,CSUMM40225,
130. CSUMM40226,CSUMM40227,CSUMM40228,CSUMM40229,CSUMM40230,
131. CSUMM40231,CSUMM40232,CSUMM40233,CSUMM40234,CSUMM40235,
132. CSUMM40236,CSUMM40237,CSUMM40238,CSUMM40239,CSUMM40240,
133. CSUMM40241,CSUMM40242,CSUMM40243,CSUMM40244,CSUMM40245,
134. CSUMM40246,CSUMM40247,CSUMM40248,CSUMM40249,CSUMM40250,
135. CSUMM40251,CSUMM40252,CSUMM40253,CSUMM40254,CSUMM40255,
136. CSUMM40256,CSUMM40257,CSUMM40258,CSUMM40259,CSUMM40260,
137. CSUMM40261,CSUMM40262,CSUMM40263,CSUMM40264,CSUMM40265,
138. CSUMM40266,CSUMM40267,CSUMM40268,CSUMM40269,CSUMM40270,
139. CSUMM40271,CSUMM40272,CSUMM40273,CSUMM40274,CSUMM40275,
140. CSUMM40276,CSUMM40277,CSUMM40278,CSUMM40279,CSUMM40280,
141. CSUMM40281,CSUMM40282,CSUMM40283,CSUMM40284,CSUMM40285,
142. CSUMM40286,CSUMM40287,CSUMM40288,CSUMM40289,CSUMM40290,
143. CSUMM40291,CSUMM40292,CSUMM40293,CSUMM40294,CSUMM40295,
144. CSUMM40296,CSUMM40297,CSUMM40298,CSUMM40299,CSUMM40300,
145. CSUMM40301,CSUMM40302,CSUMM40303,CSUMM40304,CSUMM40305,
146. CSUMM40306,CSUMM40307,CSUMM40308,CSUMM40309,CSUMM40310,
147. CSUMM40311,CSUMM40312,CSUMM40313,CSUMM40314,CSUMM40315,
148. CSUMM40316,CSUMM40317,CSUMM40318,CSUMM40319,CSUMM40320,
149. CSUMM40321,CSUMM40322,CSUMM40323,CSUMM40324,CSUMM40325,
150. CSUMM40326,CSUMM40327,CSUMM40328,CSUMM40329,CSUMM40330,
151. CSUMM40331,CSUMM40332,CSUMM40333,CSUMM40334,CSUMM40335,
152. CSUMM40336,CSUMM40337,CSUMM40338,CSUMM40339,CSUMM40340,
153. CSUMM40341,CSUMM40342,CSUMM40343,CSUMM40344,CSUMM40345,
154. CSUMM40346,CSUMM40347,CSUMM40348,CSUMM40349,CSUMM40350,
155. CSUMM40351,CSUMM40352,CSUMM40353,CSUMM40354,CSUMM40355,
156. CSUMM40356,CSUMM40357,CSUMM40358,CSUMM40359,CSUMM40360,
157. CSUMM40361,CSUMM40362,CSUMM40363,CSUMM40364,CSUMM40365,
158. CSUMM40366,CSUMM40367,CSUMM40368,CSUMM40369,CSUMM40370,
159. CSUMM40371,CSUMM40372,CSUMM40373,CSUMM40374,CSUMM40375,
160. CSUMM40376,CSUMM40377,CSUMM40378,CSUMM40379,CSUMM40380,
161. CSUMM40381,CSUMM40382,CSUMM40383,CSUMM40384,CSUMM40385,
162. CSUMM40386,CSUMM40387,CSUMM40388,CSUMM40389,CSUMM40390,
163. CSUMM40391,CSUMM40392,CSUMM40393,CSUMM40394,CSUMM40395,
164. CSUMM40396,CSUMM40397,CSUMM40398,CSUMM40399,CSUMM40400,
165. CSUMM40401,CSUMM40402,CSUMM40403,CSUMM40404,CSUMM40405,
166. CSUMM40406,CSUMM40407,CSUMM40408,CSUMM40409,CSUMM40410,
167. CSUMM40411,CSUMM40412,CSUMM40413,CSUMM40414,CSUMM40415,
168. CSUMM40416,CSUMM40417,CSUMM40418,CSUMM40419,CSUMM40420,
169. CSUMM40421,CSUMM40422,CSUMM40423,CSUMM40424,CSUMM40425,
170. CSUMM40426,CSUMM40427,CSUMM40428,CSUMM40429,CSUMM40430,
171. CSUMM40431,CSUMM40432,CSUMM40433,CSUMM40434,CSUMM40435,
172. CSUMM40436,CSUMM40437,CSUMM40438,CSUMM40439,CSUMM40440,
173. CSUMM40441,CSUMM40442,CSUMM40443,CSUMM40444,CSUMM40445,
174. CSUMM40446,CSUMM40447,CSUMM40448,CSUMM40449,CSUMM40450,
175. CSUMM40451,CSUMM40452,CSUMM40453,CSUMM40454,CSUMM40455,
176. CSUMM40456,CSUMM40457,CSUMM40458,CSUMM40459,CSUMM40460,
177. CSUMM40461,CSUMM40462,CSUMM40463,CSUMM40464,CSUMM40465,
178. CSUMM40466,CSUMM40467,CSUMM40468,CSUMM40469,CSUMM40470,
179. CSUMM40471,CSUMM40472,CSUMM40473,CSUMM40474,CSUMM40475,
180. CSUMM40476,CSUMM40477,CSUMM40478,CSUMM40479,CSUMM40480,
181. CSUMM40481,CSUMM40482,CSUMM40483,CSUMM40484,CSUMM40485,
182. CSUMM40486,CSUMM40487,CSUMM40488,CSUMM40489,CSUMM40490,
183. CSUMM40491,CSUMM40492,CSUMM40493,CSUMM40494,CSUMM40495,
184. CSUMM40496,CSUMM40497,CSUMM40498,CSUMM40499,CSUMM40500,
185. CSUMM40501,CSUMM40502,CSUMM40503,CSUMM40504,CSUMM40505,
186. CSUMM40506,CSUMM40507,CSUMM40508,CSUMM40509,CSUMM40510,
187. CSUMM40511,CSUMM40512,CSUMM40513,CSUMM40514,CSUMM40515,
188. CSUMM40516,CSUMM40517,CSUMM40518,CSUMM40519,CSUMM40520,
189. CSUMM40521,CSUMM40522,CSUMM40523,CSUMM40524,CSUMM40525,
190. CSUMM40526,CSUMM40527,CSUMM40528,CSUMM40529,CSUMM40530,
191. CSUMM40531,CSUMM40532,CSUMM40533,CSUMM40534,CSUMM40535,
192. CSUMM40536,CSUMM40537,CSUMM40538,CSUMM40539,CSUMM40540,
193. CSUMM40541,CSUMM40542,CSUMM40543,CSUMM40544,CSUMM40545,
194. CSUMM40546,CSUMM40547,CSUMM40548,CSUMM40549,CSUMM40550,
195. CSUMM40551,CSUMM40552,CSUMM40553,CSUMM40554,CSUMM40555,
196. CSUMM40556,CSUMM40557,CSUMM40558,CSUMM40559,CSUMM40560,
197. CSUMM40561,CSUMM40562,CSUMM40563,CSUMM40564,CSUMM40565,
198. CSUMM40566,CSUMM40567,CSUMM40568,CSUMM40569,CSUMM40570,
199. CSUMM40571,CSUMM40572,CSUMM40573,CSUMM40574,CSUMM40575,
200. CSUMM40576,CSUMM40577,CSUMM40578,CSUMM40579,CSUMM40580,
201. CSUMM40581,CSUMM40582,CSUMM40583,CSUMM40584,CSUMM40585,
202. CSUMM40586,CSUMM40587,CSUMM40588,CSUMM40589,CSUMM40590,
203. CSUMM40591,CSUMM40592,CSUMM40593,CSUMM40594,CSUMM40595,
204. CSUMM40596,CSUMM40597,CSUMM40598,CSUMM40599,CSUMM40600,
205. CSUMM40601,CSUMM40602,CSUMM40603,CSUMM40604,CSUMM40605,
206. CSUMM40606,CSUMM40607,CSUMM40608,CSUMM40609,CSUMM40610,
207. CSUMM40611,CSUMM40612,CSUMM40613,CSUMM40614,CSUMM40615,
208. CSUMM40616,CSUMM40617,CSUMM40618,CSUMM40619,CSUMM40620,
209. CSUMM40621,CSUMM40622,CSUMM40623,CSUMM40624,CSUMM40625,
210. CSUMM40626,CSUMM40627,CSUMM40628,CSUMM40629,CSUMM40630,
211. CSUMM40631,CSUMM40632,CSUMM40633,CSUMM40634,CSUMM40635,
212. CSUMM40636,CSUMM40637,CSUMM40638,CSUMM40639,CSUMM40640,
213. CSUMM40641,CSUMM40642,CSUMM40643,CSUMM40644,CSUMM40645,
214. CSUMM40646,CSUMM40647,CSUMM40648,CSUMM40649,CSUMM40650,
215. CSUMM40651,CSUMM40652,CSUMM40653,CSUMM40654,CSUMM40655,
216. CSUMM40656,CSUMM40657,CSUMM40658,CSUMM40659,CSUMM40660,
217. CSUMM40661,CSUMM40662,CSUMM40663,CSUMM40664,CSUMM40665,
218. CSUMM40666,CSUMM40667,CSUMM40668,CSUMM40669,CSUMM40670,
219. CSUMM40671,CSUMM40672,CSUMM40673

SUBROUTINES AS

POTENTIAL CREATIVE AIRUL STIMU

卷之三

27 CONTINUE

1700 27 T-15: TS • UELTAT

SUPERINTENDENT OF PUBLIC INSTRUCTION DEPT.

```

• C00 COUNTWIE
IE164NT14
DO127T=13,T20,DELTAI
TCBT-T5
EEYD((V12-V14)/22.0)
BEXP((V62-VM0)/22.0)
V2,T)=VMAX-0.75+EXP(-0.001*T)+VMINTC+VMINCS.UMLOG(A-(A-B)/(T25-T5))
IE144
• C01 COUNTWIE
IE160+D114
DO127T=125,Tm,DELTAI
TCBT-T5
UEXP((V12-V14)/22.0)/(K)-1.

```

$\text{TXC} = \text{TXF} - \text{TR}$
 $\text{ALPA} = \text{VHAN} - (\text{V2} - \text{VMIN}) = \text{EXP}(\text{TRUC} * \text{TRAC})$
 $\text{V5} = \text{VALFA}$
 $\text{V1} = \text{ALPA} - \text{VU}$, $\text{V3}, \text{V4} = -\text{VU}$.

```

34  LUNTHIE
35  WRIT 110.55) (Y(3.2)/1.5=7.0)
35  FOR 117.7N X.0.5(X.0.YC=0.074.0.3X))
35  RETN

```

253

יְהוָה נִצְחָה בְּאַלְמָנוֹת כָּרְבָּאֵל וְעַדְעַת

INTENSIFICATION OF THERAPY IN THE TREATMENT OF CANCER
T20 = 86.4%
T10 = 50.1%
T1 = 10.1%
C = 0.0%
D = 0.0%
T15 = 78.0%
T16 = 77.0%
T17 = 76.0%
T18 = 75.0%
T19 = 74.0%
T20 = 73.0%
T21 = 72.0%
T22 = 71.0%
T23 = 70.0%
T24 = 69.0%
T25 = 68.0%
T26 = 67.0%
T27 = 66.0%
T28 = 65.0%
T29 = 64.0%
T30 = 63.0%
T31 = 62.0%
T32 = 61.0%
T33 = 60.0%
T34 = 59.0%
T35 = 58.0%
T36 = 57.0%
T37 = 56.0%
T38 = 55.0%
T39 = 54.0%
T40 = 53.0%
T41 = 52.0%
T42 = 51.0%
T43 = 50.0%
T44 = 49.0%
T45 = 48.0%
T46 = 47.0%
T47 = 46.0%
T48 = 45.0%
T49 = 44.0%
T50 = 43.0%
T51 = 42.0%
T52 = 41.0%
T53 = 40.0%
T54 = 39.0%
T55 = 38.0%
T56 = 37.0%
T57 = 36.0%
T58 = 35.0%
T59 = 34.0%
T60 = 33.0%
T61 = 32.0%
T62 = 31.0%
T63 = 30.0%
T64 = 29.0%
T65 = 28.0%
T66 = 27.0%
T67 = 26.0%
T68 = 25.0%
T69 = 24.0%
T70 = 23.0%
T71 = 22.0%
T72 = 21.0%
T73 = 20.0%
T74 = 19.0%
T75 = 18.0%
T76 = 17.0%
T77 = 16.0%
T78 = 15.0%
T79 = 14.0%
T80 = 13.0%
T81 = 12.0%
T82 = 11.0%
T83 = 10.0%
T84 = 9.0%
T85 = 8.0%
T86 = 7.0%
T87 = 6.0%
T88 = 5.0%
T89 = 4.0%
T90 = 3.0%
T91 = 2.0%
T92 = 1.0%
T93 = 0.0%

TOPSTÖD-16
HOCHSTÄTTE = 1600,00

CONTRINE
TETRAGRAM
DELTA
MAXIMUM

4.7 CONTINUE
174 AT 14
20 T=10.725, DELTA 1
T<=7.6

THE BOSTONIAN, OR, THE AMERICAN SPECTATOR, VOL. I., NO. 1, APRIL 1, 1785.

三

卷之三

ALFABETICO DE LOS TITULOS DE LA REVISTA

וְעַתָּה תִּשְׁמַח אֶת־בְּנֵי־יִשְׂרָאֵל וְעַתָּה תִּשְׁמַח אֶת־בְּנֵי־יִשְׂרָאֵל

וְאֵת שְׁנִי

PARTENIORSHIP SPECIAL VENTURE AGREEMENT

一
卷之三

PROUDOMMELAT

۲۹

۲۷

DELLA
T21.0

SETIEN

PROGRAM DE CALCUL AL POTENTIALULUI CARDIAC DIN INREGISTRARILE ELECTROCARDIOGRAFICE

SUDOKU - **CREA!** **VENTRICUL** **DREPTU**

UNIVERSITY OF TORONTO LIBRARY
INTERCOLLEGIATE INSTITUTE
INSTITUTE FOR THE STUDY OF
CULTURE AND CIVILISATION
DEPARTMENT OF HISTORY
UNIVERSITY OF TORONTO
TORONTO, ONTARIO
CANADA
N3L 2Y4
TEL: 416-977-7555
FAX: 416-977-7555
E-MAIL: icic@utoronto.ca
WWW: <http://www.utoronto.ca/icic/>

CONTINUE
ISRAELITE STATE OF THE DELTA
YOUTH LEADERSHIP IN MAXIMUM POSITION

54 FORTY-EIGHTH CENTURY.

וְעַד • וְעַד • וְעַד

גָּדוֹלָה וְעַמְּדָה 22/18/81 11.10.06

1

۲۰

רְבָבָה אַלְמָנָה וְלִבְבָּשָׂתָה
וְתִדְבֵּר בְּלִבְבָּשָׂתָה כְּפָרָה
וְבְאַנְגָּלָה אַנְגָּלָה סְתִינָגָה

לען פון דר פון דר

१८

丁
二
三

וְיַעֲשֵׂה יְהוָה כָּל־אֲשֶׁר־יֹאמְרָה אֶת־בְּנֵי־יִשְׂרָאֵל וְיַעֲשֵׂה
כָּל־אֲשֶׁר־יֹאמְרָה אֶת־בְּנֵי־יִשְׂרָאֵל וְיַעֲשֵׂה כָּל־אֲשֶׁר־יֹאמְרָה
אֶת־בְּנֵי־יִשְׂרָאֵל וְיַעֲשֵׂה כָּל־אֲשֶׁר־יֹאמְרָה אֶת־בְּנֵי־יִשְׂרָאֵל

卷之三

A faint, horizontal watermark or stamp across the bottom of the page, containing the number 148.

- 158 -

22/10/81 111.10.24
6512161

PROGRAMUL DE CALCUL AL POTENTIALULUI CARDIAC DIN INREGISTRARILE ELECTROCARDIOGRAFICE

DETERMINANȚELE ALIMENTARE DE ATRACȚIE CARDIACĂ

۱۰۷

ENRICO CECI DENISON XANTHUS AND CO. DENISON DOUGLASS AND
FREDERICK DENISON AND CO. DENISON HARRIS

二〇〇〇·〇·〇

22/7u/81 11.26.02

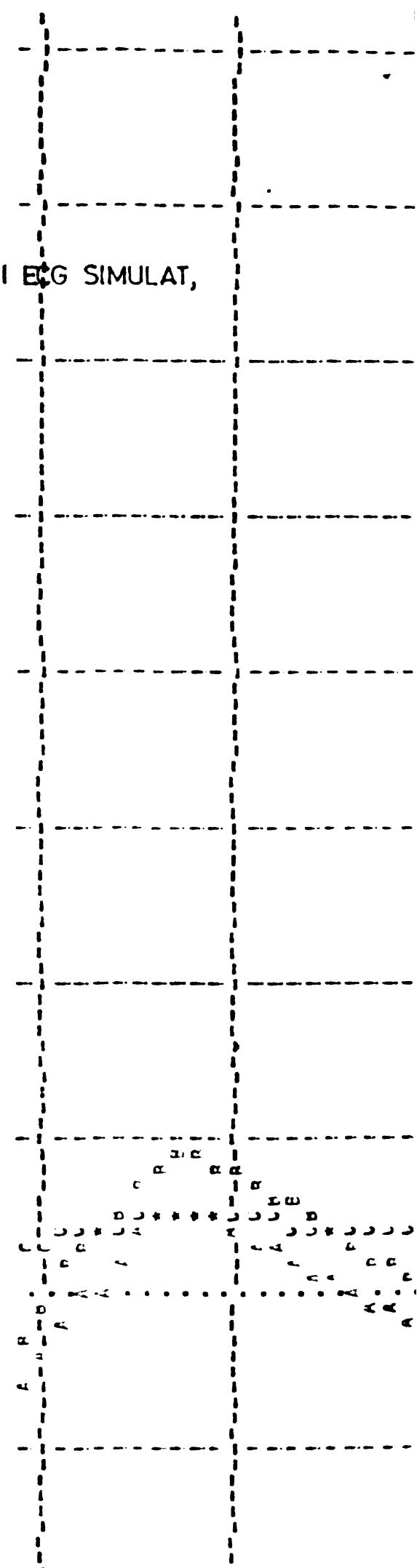
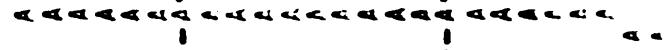
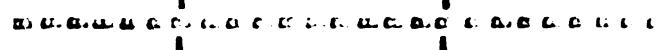
תַּרְבִּית

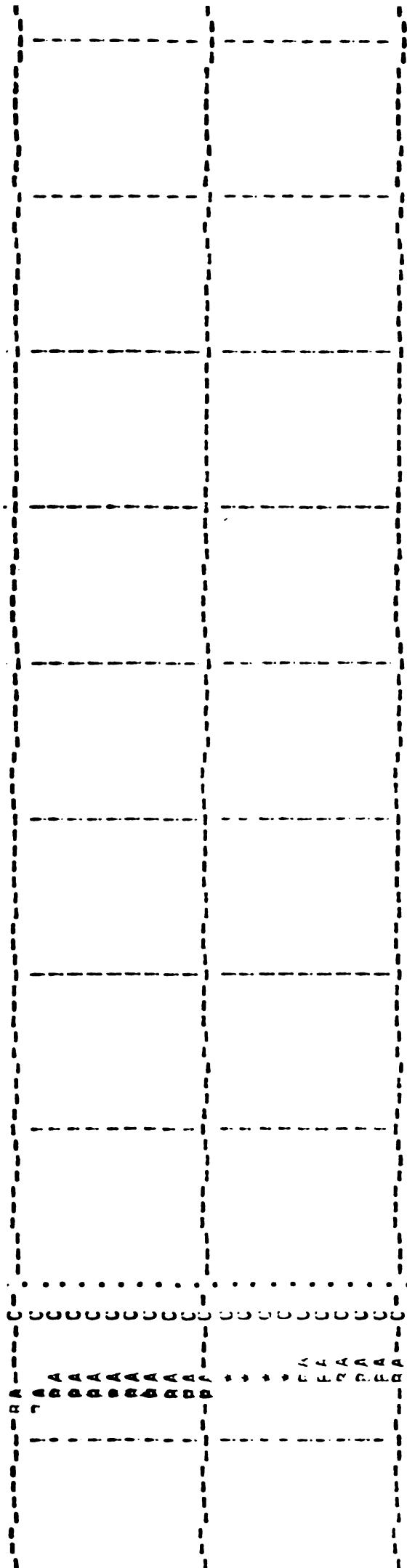
DERIVATIILE D_I , D_{II} , D_{III} ALE SEMNALULUI ECG SIMULAT,
PENTRU UN CAZ NORMAL

A = D_I

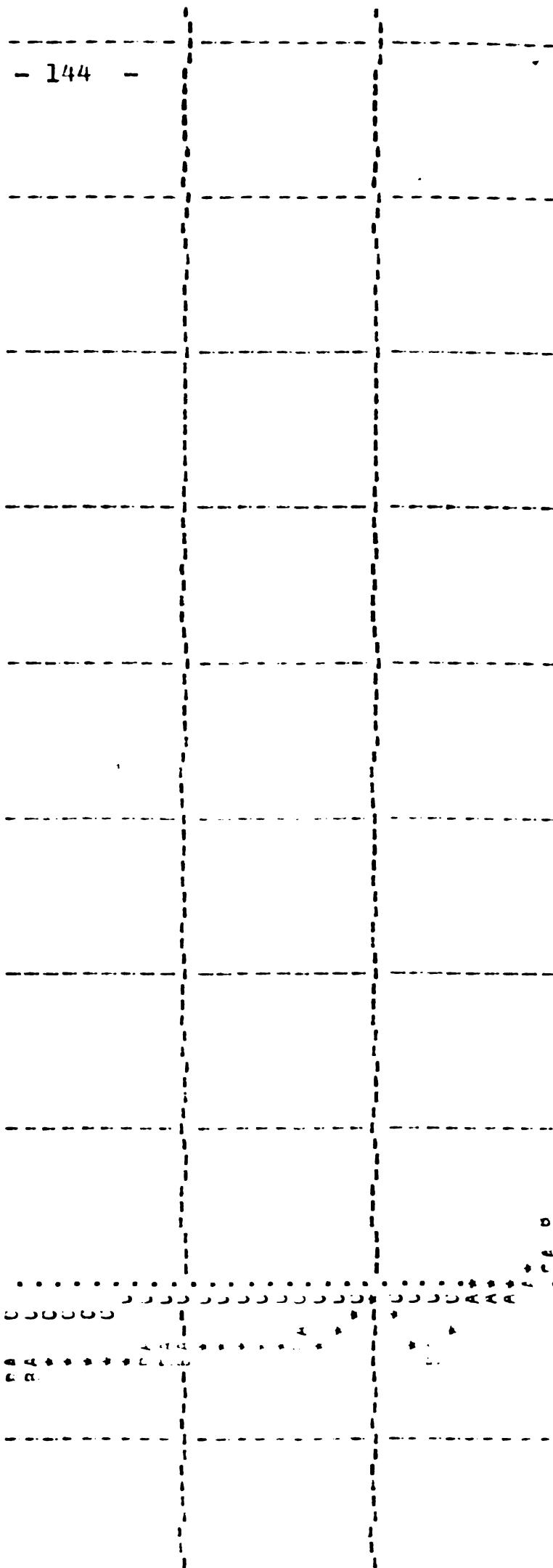
B = D_{II}

C = D_{III}





תְּהִלָּה תְּהִלָּה תְּהִלָּה תְּהִלָּה
תְּהִלָּה תְּהִלָּה תְּהִלָּה תְּהִלָּה



תְּהִלָּה תְּהִלָּה תְּהִלָּה תְּהִלָּה
תְּהִלָּה תְּהִלָּה תְּהִלָּה תְּהִלָּה

- 145

כְּמַה אָסֵר לְאַמְתִּיב כִּי כְּמַה אָסֵר לְאַמְתִּיב כִּי
כְּמַה אָסֵר לְאַמְתִּיב כִּי כְּמַה אָסֵר לְאַמְתִּיב כִּי

- 146

לְמִצְמָרֶת וְלְמִזְבֵּחַ

וְיַעֲשֵׂה כָּל-מַתְבִּחַת כָּל-מַתְבִּחַת כָּל-מַתְבִּחַת כָּל-מַתְבִּחַת

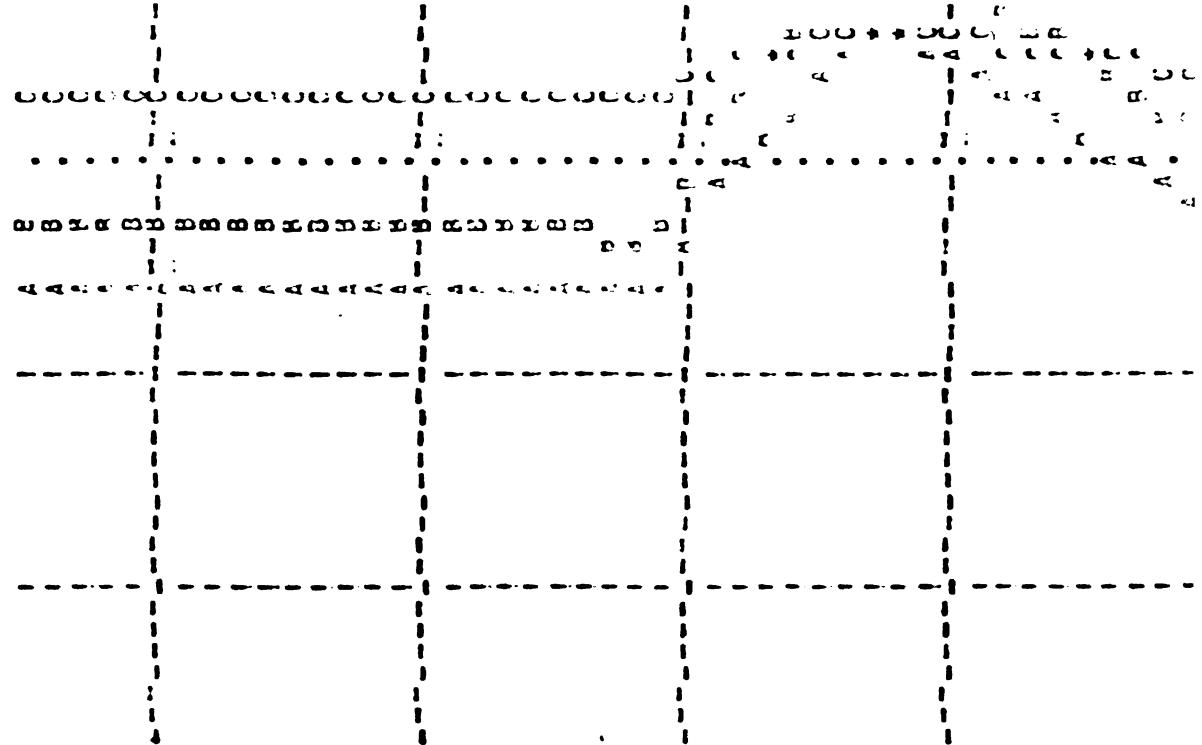
- 147 -

DERIVATIILE D_I , D_{II} , D_{III} ALE UNUI INFARCT
PARTIAL SIMULAT CU $V_{max} = 0V$

A = D_I

B = D_{II}

C = D_{III}



- 148 -

The figure consists of a large rectangular frame defined by dashed lines. Inside this frame, there are several horizontal and vertical dashed lines that divide the area into smaller regions. Labels are placed at various points within these regions:

- Labels **A**, **B**, **C**, **D**, **E**, **F**, **G**, **H**, **I**, **J**, **K**, **L**, **M**, **N**, **O**, **P**, **Q**, **R**, **S**, **T**, **U**, **V**, **W**, **X**, **Y**, and **Z** are scattered throughout the grid.
- Labels **A**, **B**, **C**, **D**, **E**, **F**, **G**, **H**, **I**, **J**, **K**, **L**, **M**, **N**, **O**, **P**, **Q**, **R**, **S**, **T**, **U**, **V**, **W**, **X**, **Y**, and **Z** appear multiple times, often in pairs or groups, suggesting they represent different components or states of the same entities.

- 150 -

四庫全書

מִתְּבָרֶכֶת כְּבָשׂוֹן כְּבָשׂוֹן כְּבָשׂוֹן כְּבָשׂוֹן
מִתְּבָרֶכֶת כְּבָשׂוֹן כְּבָשׂוֹן כְּבָשׂוֹן כְּבָשׂוֹן
מִתְּבָרֶכֶת כְּבָשׂוֹן כְּבָשׂוֹן כְּבָשׂוֹן כְּבָשׂוֹן

०००००००००००००

כְּמַתְּסֵנָה

10000 10000 10000 10000 10000 10000 10000 10000 10000 10000

B I B L I O G R A F I E

1. Arthur, R.M.,
Geselowitz, D.B. Effect of inhomogeneities on the apparent location and magnitude of a cardiac current dipole source. IEEE Trans. on biom.eng., vol.17, no.2, April 1970, p.141-146.
2. Baker, L.E.,
Coulter, T.W.,
Bourland, J.D. Simple versatile instrument for measuring impedance changes accompanying physiological events. Med and biol.eng. March 1974, p.211-229.
3. Barnard, A.C.,
Duck, I.M.,
Lynn, M.S. The application of electromagnetic theory to electrocardiography. I Bioph. Journ., vol.6, 1967, p.443-462.
4. Barnard, A.C.,
s.a. The application of electromagnetic theory to electrocardiography. II Bhioph.Journ., vol.7, 1967, p.463-491.
5. Barr, R.C.,
Pilkington, T.C.,
Boineau, J.P. Determining surface potentials from current dipoles with application to electrocardiography. IEEE Trans.on biom.eng., vol.13, no.2, April 1966, p.88-92.
6. Barr, R.C.,
Pilkington, T.C., Computing inverse solutions for an on off heart model. IEEE Trans.on biom. eng., vol.16, no.3, July 1969, p.205-214.
7. Barr, R.C.,
Pilkington, T.C.,
Boineau, J.P., An inverse electrocardiographic solution with an on off model. IEEE Trans.on biom.eng., vol.17, no.1, Jan.1970, p.49-57.
8. Barr, R.C.,
Spach, M.S.,
Giddens, G.S.H. Selection of the number and position of measuring locations for electrocardiography. IEEE Trans.on biom.eng.vol.18, no.2, March 1971, p.125-138.
9. Barr, R.C., Relating epicardial to body surface po-

- Ramsey, M.,
Spach, M.S.
tential distributions by means of trans-
fer coefficients based on geometry mea-
surements. IEEE Trans.on biom.eng.
10. Bertolaccini, M.,
Bussolati, C.,
Padovini, G.
A nonlinear filtering technique for the
identification of biological signals.
IEEE Trans.on.biom.eng.vol.25, no.2,
March 1978, p.159-165.
11. Bonner, R.E.,
Schwetman, H.D.
Computer diagnosis of electrocardiogram
a computer program for EKG measurement.
Comp.and biom.res. no.1, 1968, p.366-386.
12. Briller, S.A.,
Geselowitz, D.B.
The electrical interaction between arti-
ficial pacemakers and patients, with
applications to electrocardiography.
Amer. heart. J., 1966, vol.17, p.656.
13. Burger, H.C.,
Van Dougen
Specific electric resistance of body
tissues. Phys.Med.Biol.,1961,vol.5,
p.271.
14. Burger, H.C.,
Van Milen,
Heart vector and leads. British heart
J.,no.8, 1946, p.157.
15. Burrus, G.S.,
Parks, T.W.,
Watty, T.B.
A digital parameter identification
technique applied to biological signals.
IEEE Trans.on biom.eng.vol.18, no.1,
Jan 1971, p.35-37.
16. Cook, A.M.,
Simes, J.G.
A simple heart model designed to demon-
strate biological system simulation.
IEEE Trans.on biom.eng., vol.19, March
1972, p.97-100.
17. Cuffin, B.N.,
Geselowitz, D.B.
Studies of the electrocardiogram using
realistic cardiac and torso model.IEEE
Trans.on biom.eng., vol.24, no.3, May
1977, p.242-252.
18. Clynes, M.,
Milsum, J.H.,
Biomedical engineering systems.McGraw
Hill book Co. 1970.

19. Deswysen, B.A. Parameter estimation of a simple model of the left ventricle and of the systemic vascular bed, with particular attention to the physical meaning of the left ventricular parameters. IEEE Trans.on biom.eng. vol.24, no.1, Jan. 1977, p.29-39.
20. Dorn, W.S., McCracken, D.D. Metode numerice cu programe Fortran IV. Ed. tehnica, Bucuresti, 1967.
21. Durrer, D. s.a. Total excitation of the isolated human heart. Circul., vol.16, July 1970, p.899-912.
22. Durrer, D. s.a. Electrical activation and membrane action potentials of perfused normal heart. Circul., no.34, 1966, p.92-98.
23. Fee, Mc., Baub, G.M., s.a. Research in electrocardiography and magnetocardiography. Proc.of IEEE vol. 60, 1972, p.290-321.
24. Feldman, C.L., s.a. Computer detection of ventricular ectopic beats. Comp. and biom. res. no.3, 1971, p.666-674.
25. Frank, F. Electric potential produced by two point currents sources in homogeneous conducting sphere. Journ.of app.phys. no.23, 1962, p.1225.
26. Frank, F. The zero potential contour on a homogeneous conductivity cylinder. IRE Trans. PGME, no.1, 1953, p.27.
27. Freeny, S.L. Special purpose hardware for digital filtering. Proc.of IRE, vol.63, no.4, april 1975, p.633-648.
28. Gabor, D., Nelson, C.V. Determination of the resultant dipole of the heart from measurements on the

- body surface. J. of applied physics, vol.25, April 1954, p.413-416.
29. Gallagher,J.J. &a. Epicardial mapping in the Wolf Parkinson White syndrome. Circulation, vol. 57, May 1978, p.854-866.
30. Gavrilescu,St., Streiam,C., Luca,C. Aritmiiile cardiace. Editura Facla, Timisoara, 1976.
31. Geddes,L.A., Baker,L.E. The specific resistance of biological material; a compendium of data for the biom.eng. and physiologist. Med. and biol.eng., vol.5, 1967, p.271.
32. Geddes,L.A., Baker,L.E. Principles of applied biomedical instrumentation. John Wiley & Sons.Inc. New York, 1968.
33. Gelernter,H.L., Swihart,J.C. A mathematical physical model of the genesis of teh electrocardiograms. Bioph.J., 1964, p.285-301.
34. Geselowitz,D.B. Multipole representation for an equivalent cardiac generator. Proc.of the IRE Jan. 1960, p.75-79.
35. Geselowitz,D.B. On bioelectric potentials in an in homogeneous volume conductor. Bioph. J., 1967, vol.7, p.1-11.
36. Geselowitz,D.B. An application of electrocardiographic lead theory to impedance phethysmography. IEEE Trans. on biom.eng. Jan. 1971, p.38-41.
37. Greco,F.C., Clark,J.W. A mathenatical model of the vagally driven SA model pacemaker IEEE Trans. on biom.eng. May 1976, p.192-199.
38. Homma,K.L. Firmware for patient monitoring station. Hewlett Packard Journ., Nov.1980, p.23-28.

39. Hadj-Salem, R.,
Vachon, C.B.

Ajustement d'un modèle électronique de
simulation d'un électrocardiogramme.
L'onde électrique, vol.59, 1970, p.75-80.
40. Heightley, J.D.

Review of digital filtering. IEEE Com-
puter group news. July-aug. 1970,
p.22-24.
41. Hersh, L.T.,
§.a.

An analysis of transfer coefficients
calculated directly from epicardial and
body surface potential measurements.
IEEE Trans. on biom.eng. Sept.1978,
p.446-461.
42. Holland, R.P.

TQ-ST segment mapping: critical review
and analysis of current concepts. The ame-
rican Journ. of card., July 1977,
p.110-129.
43. Hunt, J.C.,
Webster, J.G.

60 Hz interference in electrocardiogra-
phy. IEEE Trans. on biom.eng., March
1973, p.91-100.
44. Idekker, R.I.,
§.a.

Dipole crosstalk in an inverse cardiac
generator. IEEE Trans. on biom.eng.,
Sept. 1978, p.476-479.
45. Iliescu, C.C.

Probleme de patologie cardiovasculară.
Bucureşti, 1964.
46. Kaufman, W.,
Johnston, F.D.

The electrical conductivity of the ti-
ssues near the heart and its bearing on
the distribution of cardiac action
currents. Amer.heart, J.1943, vol.26, p.42-
47. Kneppo, P.

The cylindrical coordinator CK-2, on
equipment for body surface mapping of
cardiac electric field. In Sum. of the
II Intern.Congress of electrocardiogra-
phy, Varna 1975, p.40.
48. Kneppo, P.,
Titomir, L.I.

Integral characteristics of the human
cardiac electrical generator from elec-

- tric field measurements by means of an automatic cylindrical coordinator. IEEE Trans. on biom.eng., Jan, 1979, p.21-28.
49. Kneppo, P. Measuring the cardiac electric field. In Measurements for progress in science and technology. 21-27 May 1979, Moscow, URSS.
50. Lee, T.V. An amplitude modulation model for QRS complexes of electrocardiograms. IEEE Trans. on biom.eng., Sept. 1974, p.381-386.
51. Macfarlane, P.W. ECG waveform identification by digital computer. Cardiovascular res., 1971, n^o.5, p.141-146.
52. Maitra, S., Zucker, S. A concise parametric representation of electrocardiograms. IEEE Trans. on biom. eng., July 1975, p.350-355.
53. Marinescu, Gh. Probleme de analiză numerică. Ed. Didactică și pedagogică, București, 1978.
54. Mark, R.G. Electrical activity of the heart. Cardiovascular pathology, March 1973, p.1-46.
55. Maroko, P.R. Precordial ST segment elevation mapping onatraumatic method for assesing alterations in the extent of miocardial ischemic injury. The amer. Jour. of card., Febr. 1972, p.223-230.
56. Mitra, T.K. Model of the heart its applications to e.c.g. Med. and biol.eng. and computing, March 1972, p.140-148.
57. Murthy, I.S.N., s.a. Homomorphic analysis and modeling of ECG signals. IEEE Trans. on biom.eng., June 1979, p.330-344.

58. Nicholson, P.W. Experimental models for current conduction in an anisotropic medium. IEEE Trans. on biom.eng., Jan.1967, p.55-56.
59. Nicolau Ed., Popovici, Al. Introducere în cibernetica sistemelor hibride. Ed.tehnică, Bucureşti, 1975.
60. Nicolau, Ed. Bio-cybernetics and bioengineering. Modern trends in cybernetics and systems. vol.I, p.223-228, Ed.tehnică, 1977.
61. Nicolau, Ed. Elemente informaţionale în diagnosticul automat în cardiologie bazat pe metode nesingerinde. Studii şi cercetări de biotehnologie, nr.4, 1978, p.74-87.
62. Oprian, O., Anmza, G.I. Dificultăţi de diagnostic electrocardiografic. Ed.medicală, 1969.
63. Okada, R.H. Potential produced by an eccentric current dipole in a finite length conducting cylinder. IRE Trans.med.electron., vol.7, 1956, p.14.
64. Papadopol, S., Nicolau, Ed., Papadopol, Cl. Modelarea analogică a sistemului cardiovascular. Fiziol.norm.şi patologică, 1973, nr.4, p.289-303.
65. Pilkington, T.C., Morrow, M.N. Relating epicardial and torso potentials with multipoles. The Conf. of IEEE Eng. and Med. and biol.society., Oct. 1979, p.320-321.
66. Pilkington, T.C., Morrow, M.N. The utilization of spherical approximations to relate epicardial potentials to torso potentials. Proc. of IEEE Eng. Med.Biol.Soc., Sept.1970, p.28-30.
67. Plonsey, R. Reciprocity applied to volume conductors and the ECG. IEEE Trans. on biom.eng., Jan.1969, p.9-12.
68. Pop, E., Stoica, V. Principii şi metode de măsurare numerică. Ed.Facela, Timișoara, 1977.

69. Popescu, V. Măsurarea biopotențialelor. Referatul nr.1 în cadrul pregătirii pentru doctorat. IPTVT.
70. Popescu, V. On the model of the heart segment by a dipole. Buletinul științific și tehnic al IPTVT (în curs de publicare).
71. Popescu, V. Cu privire la modelul activității electrice a inimii. Lucrările simpozionului "Contribuții la dezvoltarea aparaturii electronice medicale", Timișoara, sept. 1980, p.121-127.
72. Popescu, V. Algoritmi și programe de calcul pentru eliminarea zgomotelor din semnalul ECG. Lucrările simpozionului "Contribuții la dezvoltarea aparaturii electronice medicale" Timișoara, sept.1980, p.128-133.
73. Popescu, V. Prelucrarea semnalului ECG cu ajutorul microprocesorului 8080. Lucrările simpoz. "Contribuții la dezv.aparaturii electronice medicale" Timișoara, sept.1980. p.100-104.
74. Popescu, V., Branea, I. Cu privire la modelul matematic al potențialului de acțiune cardiac. "Progres în informatică românească" Cluj Napoca, 1981, p.157.
75. Popescu, V., Branea, I. Model matematic pentru determinarea potențialului de acțiune cardiac din înregistrările electrocardiografice. Simpozionul de informatică și conducere, Baia Mare, mai 1981.
76. Popescu, V. Filtru numeric pentru potențialele generate de inimă. Simpozionul "Realizări și orientări în A.C.E.B.M., Cluj Napoca, nov.1981.

77. Pryor,T.A. A note on filtering electrocardiograms.
Comp. and biom.res., no.4, 1971;
p.545-547.
78. Radu,O., Filtre numerice. Aplicații. Editura
Săndulescu,G. tehnică, București, 1979.
79. Rey,W., P- wave detection by digital computer.
Laird.,J.L. Comp. and biom.res., nr.4, 1971,
p.509-522.
80. Rideout,V.C. Cardiovascular system simulation in
biomed.eng.simulation. IEEE Trans. on
biom.eng., March 1972, p.101-107.
81. Roberts,A.J., Evaluation methods for quantification
s.a. of experimental myocardial infarction.
Circulation, Jan.1978, p.35-40.
82. Rogers,C. Free moment current dipoles in inverse
Pilkington,T.C. electrocardiography. IEEE Trans. on biom.
eng., oct.1968, p.312-323.
83. Ruch,Th.C., Fiziologie medicală și biofizică. Ed.
Fulton,J.F. medicală, București, 1963.
84. Rudy,Y., The eccentric spheres model as the basis
Plonsey,R. for study of the role of geometry and
inhomogeneities in electrocardiography.
IEEE Trans. on biom.eng., July 1979,
p.392-399.
85. Rupeics,I. Computer - aided medical instruction
using an interactive graphics model of the
normal and congenitally defective heart.
IEEE Trans. on biom.eng., March 1972,
p.88-96.
86. Rush,S. A principle for solving a class of ani-
sotropic current flow problems and appli-
cations to ECG. IEEE Trans. on biom.eng.
Jan 1967, p.18-22.
87. Salvadori,N.G., Metode numerice în tehnică. Ed. tehnică
Baron,M.L. București, 1972.

88. Schmitt, O.H. Averaging techniques employing several simultaneous physiological variables. Ann.N.Y. Acad.Sci., 1964, vol.115, p.952-957.
89. Schwan, H.P., Kay, C.F. Capacitive properties of body tissues. Circ.Res., 1957, vol.5, p.439.
90. Smait, V. Electrostatics in electrodinamica. Moskva 1954.
91. Spach, M.S., s.a. Determination of infinite media normal current maps. 20th annual Conf.on eng. in med. and biol., Boston, 1967, p.216.
92. Stallmann, F.W., Automatic recognition of electrocardiographic waves by digital computer. Circ. res., Nov.1964, p.1138-1143.
93. Stanciu, L., Branea, I., Ciocloa, I. Metode noi în diagnosticul bolilor cardiovasculare prin mijloace electronice. Simpozionul "Contribuții la dezvoltarea aparaturii electronice medicale" Timișoara, sept.1980, p.5-15.
94. Strong, P. Biophysical measurements - measurement concepts. Tektronix Inc. 1979.
95. Swenne, C.A., s.a. Pattern recognition for ECG monitoring: on interactive method for the classification of ventricular complexes. Comp. and biom.res., no.5, 1975, p.150-160.
96. Sora, C. Bazile electrotehnicii, vol.1, Litografia IPTWT, 1972.
97. Teodorescu, D. Ingineria biosistemelor, Ed. Tecla, 1978.
98. Terry, F.H., s.a. Dipole, quadripole, octapole measurements in isolated beating preparations. IEEE Trans. on biom.eng., March 1971, p.139-147.

99. Vlaicu, R., Cudea, C. Propedentica bolilor cardiovasculare. Ed. medicală, Bucureşti, 1976.
100. Wang, R.C., Colvert, T.W. A model to estimate from vectocardiogram measurements. And. of biom. eng., no.2, 1974, p.47-57.
101. Wellens, H.J., s.a. The conduction system of the heart. The monography of univ. dep. of cardiology-Amsterdam, 1975.
102. Weinstein, I.B., s.a. A first look at the application of the signal extraction techniques to the analysis of body potential maps. IEEE Trans. on biom. eng., May 1967, p.256-261.
103. Wilson, F.N., Baxley, R.H. The electric field of an eccentric dipole in a homogeneous spherical conduction medium. Circ., no.1, 1950, p.84.
104. Young, T.Y., Huggins, W.H. The intrinsic component theory of electrocardiography. IEEE Trans. on biom. el., oct. 1962, p.214-221.
105. Young, T.Y., Calvert, T.W. Clasification, estimation and pattern recognition. John Willy & Sons. Inc. 1974, p.277-310.
106. Zăgoreanu, I. Electrocardiografie clinică. Ed. Dacia, 1976.
107. *** S-T segment potentials and mapping. Circulation, vol. 54, Sept. 1976, p.533-537.
108. *** Electronica în medicină. Ed. tehnică, 1964.
109. *** Biological engineering. Mc Graw Hill book Co., 1970, p.333-390.
110. *** Album cu trasee ECG.