

## ИССЛЕДОВАНИЕ АВТОВОЛНОВЫХ МЕХАНИЗМОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММ ВО ВРЕМЯ ВЫСОКОЧАСТОТНЫХ АРИТМИЙ: РЕЗУЛЬТАТ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

© 2003 г. А.Б. Медвинский, А.В. Русаков, А.В. Москаленко, М.В. Федоров,  
А.В. Панфилов\*

*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, 142290, Пущино Московской области;*

*\*Университет Утрехта, Нидерланды*

*E.mail: medvinsky@iteb.ru*

Поступила в редакцию 28.08.02 г.

Высокочастотные сердечные аритмии представляют большую опасность, поскольку они нередко приводят к внезапной смерти. Такие высокочастотные аритмии часто вызываются вращающимися автоволнами. В данной работе исследуется динамика вращающейся трёхмерной волны возбуждения, имеющей форму свитка, и влияние этой динамики на вариабельность модельных электрокардиограмм (ЭКГ). Исследование проведено с применением математической модели Алиева – Панфилова как для однородной, так и для неоднородной возбудимых сред. Модельные ЭКГ были получены в результате суммирования локальных мембранных потенциалов, а вариабельность ЭКГ оценена количественно при помощи метода анализа нормированной изменчивости. Показано, что в однородной среде устойчивость свитка по отношению к возмущениям формы нити свитка зависит как от возбудимости среды, так и от натяжения нити, в то время как в неоднородной среде свиток обычно неустойчив. Показано также, что характер динамики трёхмерной волны возбуждения в виде свитка существенно влияет на вариабельность модельных электрокардиограмм, причем вариабельность ЭКГ возрастает с увеличением порога возбуждения. Обнаружено, что при некоторых параметрах возбудимой среды вариабельность ЭКГ в однородной среде оказывается выше, чем в неоднородной.

*Ключевые слова: автоволны, вариабельность ЭКГ, высокочастотные аритмии, математическое моделирование.*

Высокочастотные сердечные аритмии, такие как фибрилляция желудочков и желудочковая тахикардия, часто являются причиной внезапной смерти, обусловленной остановкой сердца. В последнее время было установлено, что лечение подобных аритмий антиаритмическими лекарственными препаратами часто не облегчает состояние больных, но, наоборот, увеличивает вероятность наступления внезапной смерти [1–4]. Это свидетельствует о том, что четкое понимание механизмов такой патологии до сих пор отсутствует.

Нарушения ритма возникают при самых разнообразных патологических процессах в сердце и по своим проявлениям, как правило, не зависят от вызвавшей их причины. С другой стороны, одни и те же виды нарушений сер-

дечного ритма могут вызываться различными механизмами [5]. Так, например, возникновение фибрилляции желудочков сердца, характеризующейся высоковариабельными, полиморфными ЭКГ, часто связывают с возникновением множественных микроволн циркуляции возбуждения – микроориентри [5]. Вместе с тем было показано, что фибрилляция желудочков может быть обусловлена одиночной дрейфующей спиральной волной возбуждения [6,7]. Полиморфная желудочковая тахикардия, как считают, также может возникать в результате вращения одиночной или парной волн в форме свитка, причем обычно утверждается, что полиморфность ЭКГ обусловлена динамикой ядра вращающегося свитка [8–10]. Однако предложены и другие механизмы подобных аритмий. Так, например, в экспериментах с применением многоэлектродного картирования миокарда Н.И. Кукушкиным и соавт. показано, что полиморфные аритмии могут регистрироваться в отсут-

Сокращение: АНИ – анализ нормированной изменчивости.

стве множественных микроориентри, а также при стабильности ядра вращающейся волны возбуждения; в этих случаях вариабельность ЭКГ связывают с феноменом перекрытия (overlap) последовательных волн возбуждения [11].

Целью данной работы является дальнейшее исследование зависимости вариабельности ЭКГ от свойств миокарда во время высокочастотных аритмий. Исследование проведено с применением компьютерного моделирования, для чего была использована предложенная Р.Р. Алиевым и А.В. Панфиловым математическая модель возбудимой среды [12]. В качестве источника аритмии рассматривалась одиночная трёхмерная волна возбуждения, имеющая форму свитка. Показано, что характер динамики такой волны существенно влияет на вариабельность модельных ЭКГ. Для количественной оценки вариабельности ЭКГ был применен метод анализа нормированной изменчивости (АНИ-метод), предложенный в работе [13]. Исследование проведено для различных значений параметров используемой модели как в однородной, так и в неоднородной среде. Было обнаружено, что вариабельность ЭКГ возрастает с увеличением порога возбуждения. Обнаружено также, что при некоторых параметрах возбудимой среды вариабельность ЭКГ в однородной среде оказывается выше, чем в неоднородной.

### МОДЕЛЬ И МЕТОДЫ

В работе используется простая двухкомпонентная модель возбудимой среды (модель Алиева-Панфилова [12]), а также – ее модификация, которая учитывает неоднородность среды по порогу возбуждения при переходе от приповерхностного слоя возбудимой среды в более глубокие слои. Формально модель Алиева-Панфилова описывается следующей системой уравнений:

$$\left. \begin{aligned} \frac{\partial u}{\partial t} &= \Delta u - ku(u - a)(u - 1) - uv, \\ \frac{\partial v}{\partial t} &= \varepsilon(u, v)(-u - ku(u - a - 1)), \\ \varepsilon(u, v) &= \varepsilon_0 + \frac{\mu_1 v}{u + \mu_2}. \end{aligned} \right\} \quad (1)$$

В работе [12] определены параметры модели, при которых система (1) лучше всего соответствует свойствам сердечной мышцы:  $k = 8,0$ ;  $\mu_1 = 0,2$ ;  $\varepsilon_0 = 0,01$ . Согласно работе [14], существенным параметром возбудимой среды является знак натяжения нити трёхмерной волны возбуждения. Нами выбраны два значения па-

раметра  $\mu_2$ , отвечающего за знак натяжения нити в модели Алиева-Панфилова:  $\mu_2 = 1,3$  (положительное натяжение) и  $\mu_2 = 0,3$  (отрицательное натяжение). Как и в работе [15], неоднородность задавалась следующим образом: среда разбивалась на две области с различными значениями параметра  $a$ , задающего порог возбуждения среды. Величина порога возбуждения в приповерхностном слое среды обозначена нами как  $a$ , тогда как величина порога возбуждения в толще среды –  $a_1$ ;  $a \leq a_1$ .

Для случая с положительным знаком натяжения нити значение  $a_1 = a + 0,01$ . Для случая с отрицательным знаком натяжения нити  $a_1 = a + 0,001$ . Вычисления проводились при следующих значениях параметра  $a$ : 0,12, 0,15 и 0,18.

В качестве источника аритмии нами выбрана одиночная трёхмерная волна возбуждения, имеющая форму свитка. В работах [16,17] показано, что подобные вихревые структуры могут инициировать высокочастотные нарушения сердечного ритма. Как и в работе [15], трёхмерный свиток инициировался таким образом, чтобы нить свитка была параллельна оси  $z$ . Исследования проводили в трёхмерной среде  $128 \times 128 \times 128$  с граничными условиями Неймана. Толщина приповерхностного слоя для неоднородной среды выбрана равной шести слоям вдоль оси  $z$ . Для однородной среды задавали начальное искривление нити трёхмерного свитка вдоль оси, перпендикулярной нити свитка. Такое искривление достигалось путем сдвига и последующей сшивки сечений трёхмерного свитка, перпендикулярных оси  $z$ . При этом каждый слой вдоль оси  $z$  смешался относительно другого слоя вдоль оси  $x$  на величину  $s \left( \text{int} \left( \sin \left( \frac{\pi}{Z} z \right) \right) \right)$ , где  $Z$  – размер среды (величина максимального сдвига  $s$  выбиралась равной трем или пяти). Исследования устойчивости счета модели в деталях описаны в работе [15].

Модельные ЭКГ вычисляли следующим образом. На каждом пятом шаге счета текущее значение ЭКГ определялось как сумма отношения потенциалов в каждой точке среды к расстоянию до вынесенной за пределы среды точки «регистрации» ЭКГ. Точка «регистрации» ЭКГ была вынесена перпендикулярно плоскости  $(x, y)$  из точки  $x = 0$ ,  $y = 0$  в точку, расположенную вне среды, на расстояние, равное размеру среды. В результате было получено 18 модельных ЭКГ для трех значений параметра

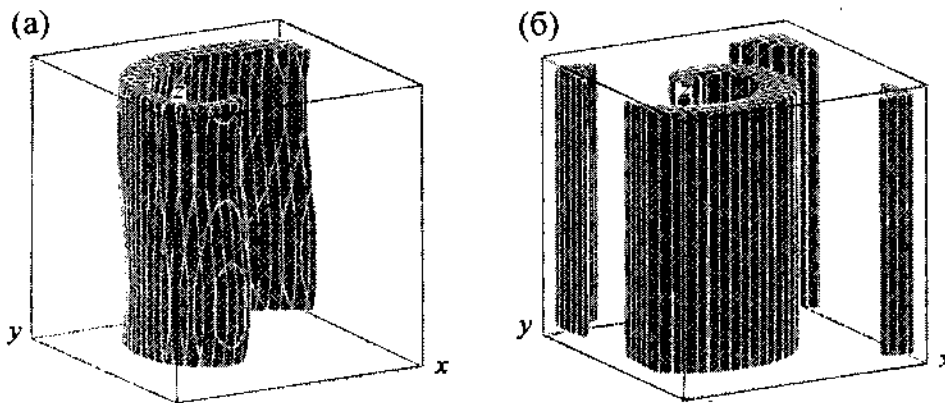


Рис. 1. Примеры трехмерных картин распространения волны возбуждения при  $t = 0$  в однородной (а) и в гетерогенной (б) возбудимых средах. Величина порога возбуждения  $a = 0,15$ .

$a$  как в однородной, так и неоднородной среде при положительном и отрицательном знаке натяжения нити.

Для каждой ЭКГ количественно оценивали её вариабельность. Для этого мы использовали АНИ-метод, предложенный ранее в работе [13]. Основная идея АНИ-метода состоит в следующем: для каждого из участков ЭКГ находится ближайший похожий участок в пределах некоторого временного окна (так называемого окна образца); в качестве меры сходства используется евклидово расстояние [18]. Евклидово расстояние между этими схожими участками принимается за оценку мгновенной вариабельности и обозначается как  $I_i$  ( $i$  – текущее значение дискретного времени). С целью получения интегральных характеристик вариабельности исследуемого участка ЭКГ принимается:

- среднее значение функции  $I_i$  на этом участке (индекс вариабельности ЭКГ,  $V_1$ ) и
- значение коэффициента изменчивости [19] функции  $I_i$  на этом участке (индекс изменчивости вариабельности ЭКГ,  $V_2$ ).

Для слежения за динамикой изменений ЭКГ индексы  $V_1$  и  $V_2$  вычисляются в скользящем временном окне фиксированной ширины, в результате чего получаются функции  $V_{1i}$  и  $V_{2i}$ . Траектория в пространстве индексов ( $V_{1i}$ ,  $V_{2i}$ ) отображает динамику интегральных характеристик вариабельности ЭКГ.

Отметим, что в данной работе была использована модификация АНИ-метода. Нами были внесены следующие изменения:

- из исходного сигнала удалялся тренд при помощи ортогонального вейвлет-разложения [20].

- для увеличения устойчивости алгоритма введена нормировка исходного сигнала методом стандартных отклонений [21].

В данной работе окно образца для каждой ЭКГ выбирали равным среднему значению периода вращения свитка.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Рис. 1 показывает волны возбуждения в виде трёхмерного свитка в начальный момент  $t = 0$  в однородной (рис. 1а) и неоднородной (рис. 1б) средах. С целью исследования устойчивости вихря по отношению к малым возмущениям в однородной среде нить вихря в начальный момент возмущалась так, как описано в разделе «Модель». В результате фронт волны возбуждения претерпевал небольшую деформацию (рис. 1а). При исследовании трансформаций трёхмерного вихря в неоднородной среде такая деформация отсутствовала (рис. 1б), поскольку начальное возмущение нити в этом случае не задавалось.

Рис. 2 демонстрирует результат трансформации свитка с положительным натяжением нити при разных значениях порога возбуждения к моменту времени  $t = 5000$ . Слева (рис. 2а,в,д) показан результат такой трансформации в однородной среде, а справа (рис. 2б,г,е) – в неоднородной. Видно (рис. 2а,в,д), что начальная деформация нити [а следовательно, и волны возбуждения (рис. 1а)] исчезает со временем, если порог возбуждения не превышает некоторое критическое значение (на рис. 2а  $a = 0,12$ ). Увеличение порога возбуждения  $a$  в однородной среде приводит к искривлению фронта волны возбуждения (рис. 2в,д). Более существенные трансформации волнового фронта по мере увеличения порога возбуждения наблюдаются в неоднородной среде (рис. 2б,г,е).

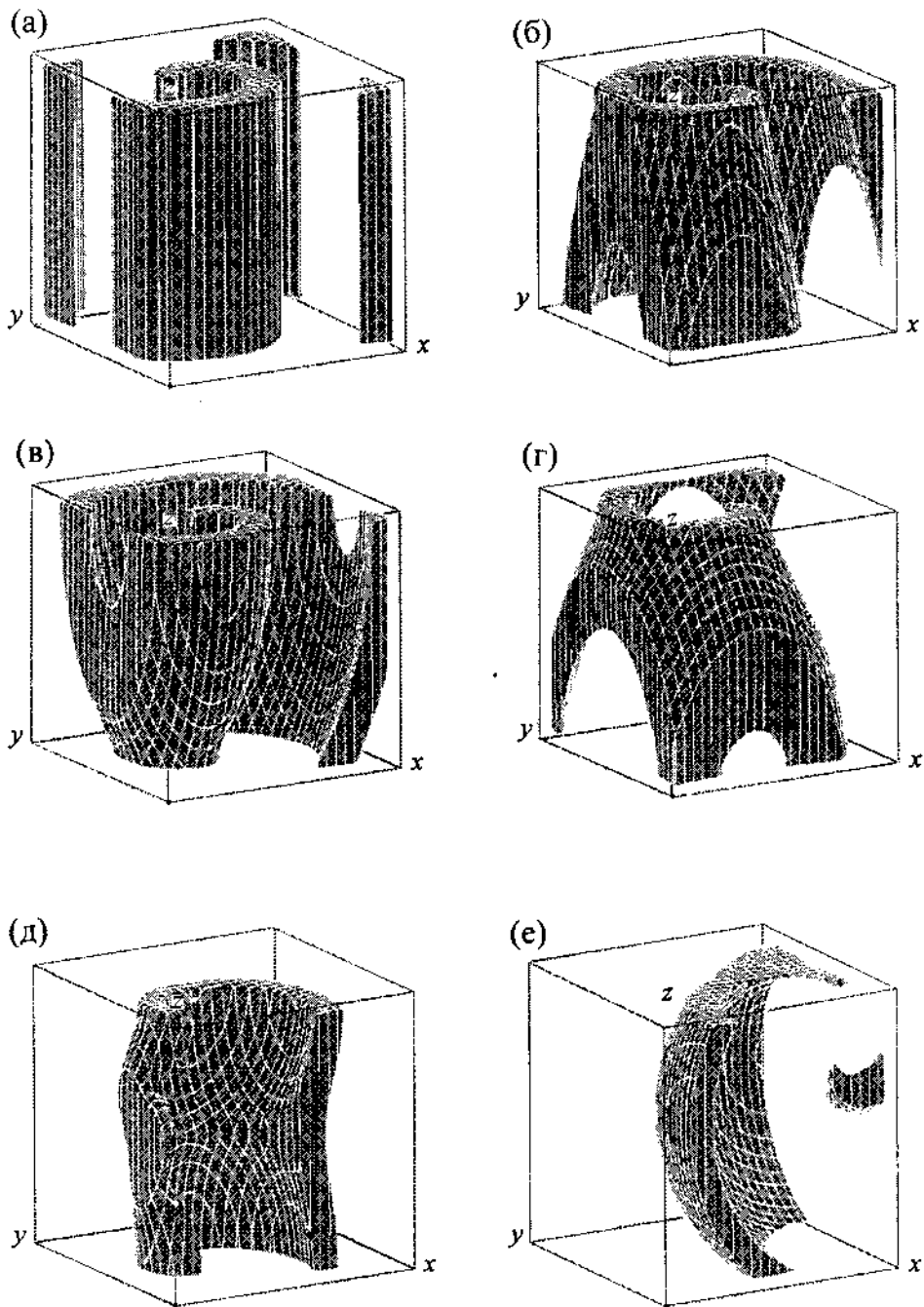


Рис. 2. Вид трехмерных картин возбуждения при  $t = 5000$  в случае положительного натяжения нити свитка. Левый столбец соответствует однородной среде (а, в, д);  $s = 5$ . Правый столбец соответствует гетерогенной среде (б, г, д);  $\Delta a = 0,1$ . Значения величины порога возбуждения суть  $a = 0,12$  (а, б),  $a = 0,15$  (в, г) и  $a = 0,18$  (д, е).

Рис. 3 демонстрирует результат трансформации свитка с отрицательным натяжением нити при разных значениях порога возбуждения к моменту времени  $t = 5000$ . Слева показан результат такой трансформации в однородной среде (рис. 3а,в,д), а справа – в неоднородной (рис. 3б,г,е). Видно, что во всех этих случаях возникают сложные трехмерные волновые картины. При сравнении рис. 2 и 3 можно видеть,

что смена знака натяжения нити оказывается более сильным возмущающим фактором, чем неоднородность среды или рост порога возбуждения. Количественное исследование вариативности модельных ЭКГ позволяет, однако, выявить такие особенности волновых режимов, представленных на рис. 2 и 3, которые не видны при непосредственном рассмотрении подобных пространственно-временных картин возбуждения.

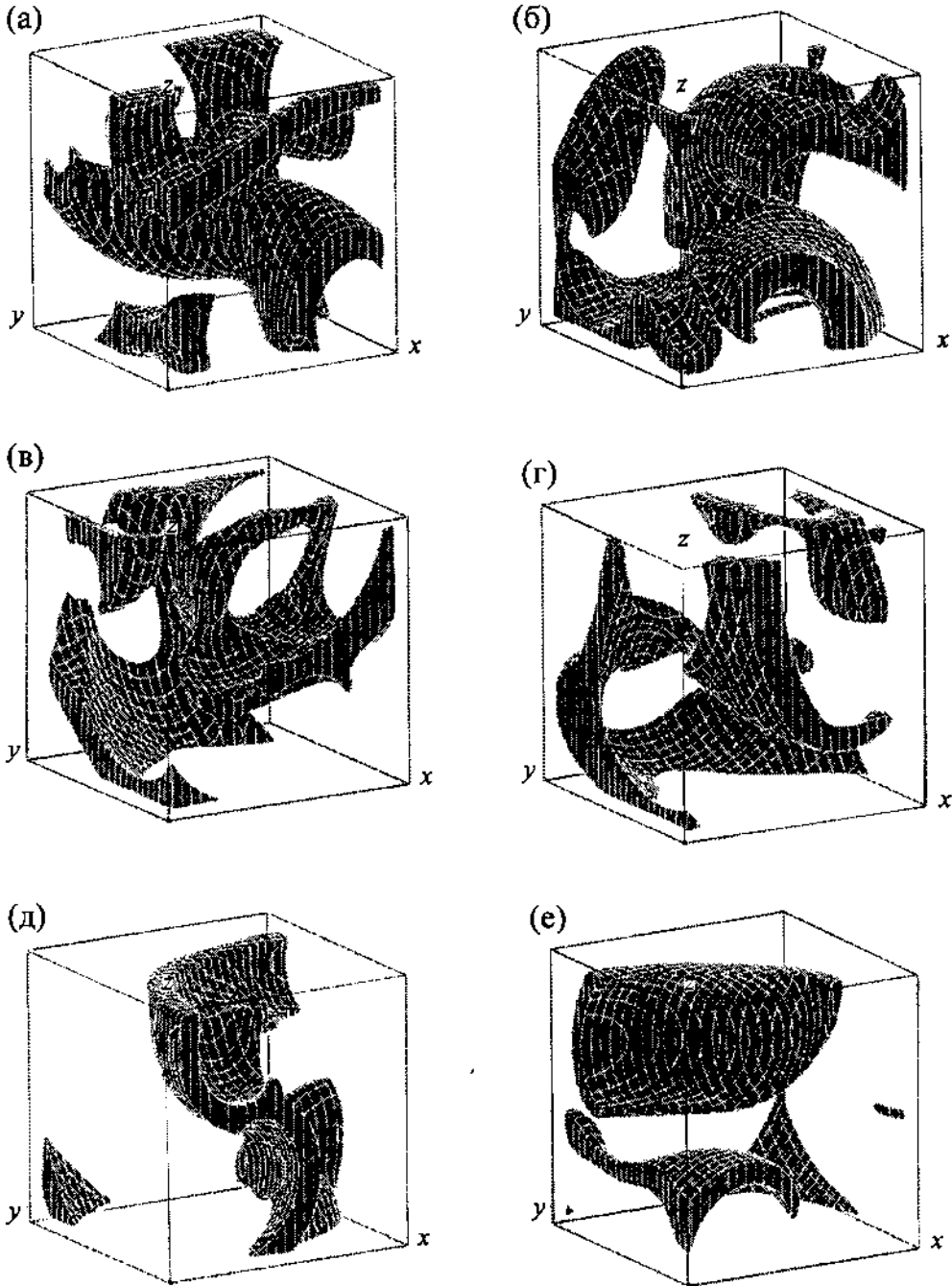


Рис. 3. Вид трехмерных картин возбуждения при  $t = 5000$  в случае отрицательного натяжения нити свитка. Левый столбец соответствует однородной среде (а, в, д);  $s = 5$ . Правый столбец соответствует гетерогенной среде (б, г, д);  $\Delta a = 0,01$ . Значения величины порога возбуждения суть  $a = 0,12$  (а, б),  $a = 0,15$  (в, г) и  $a = 0,18$  (д, е).

На рис. 4 показаны траектории в пространстве индексов  $V_{1i}$  и  $V_{2i}$ , которые отображают динамику интегральных характеристик вариабельности ЭКГ, при условии, что натяжение нити свитка характеризуется положительным знаком. На рис. 4а,в,д представлены траектории в пространстве  $(V_{1i}, V_{2i})$  и соответствующие им модельные ЭКГ при увеличении порога возбуждения  $a$  в однородной, а на рис. 4б,г,е – в

неоднородной среде. Видно, что при небольших значениях порога возбуждения  $a$  модельная ЭКГ слабо изменяется со временем (рис. 4а,б). Соответствующие таким ЭКГ значения индекса  $V_{1i}$  оказываются сосредоточенными вблизи нуля. Всплеск, характеризующий изменения индекса  $V_{2i}$  (рис. 4а,б), связан с кратковременными переходными процессами в начальный период вращения свитка. Видно также (рис. 4), что с

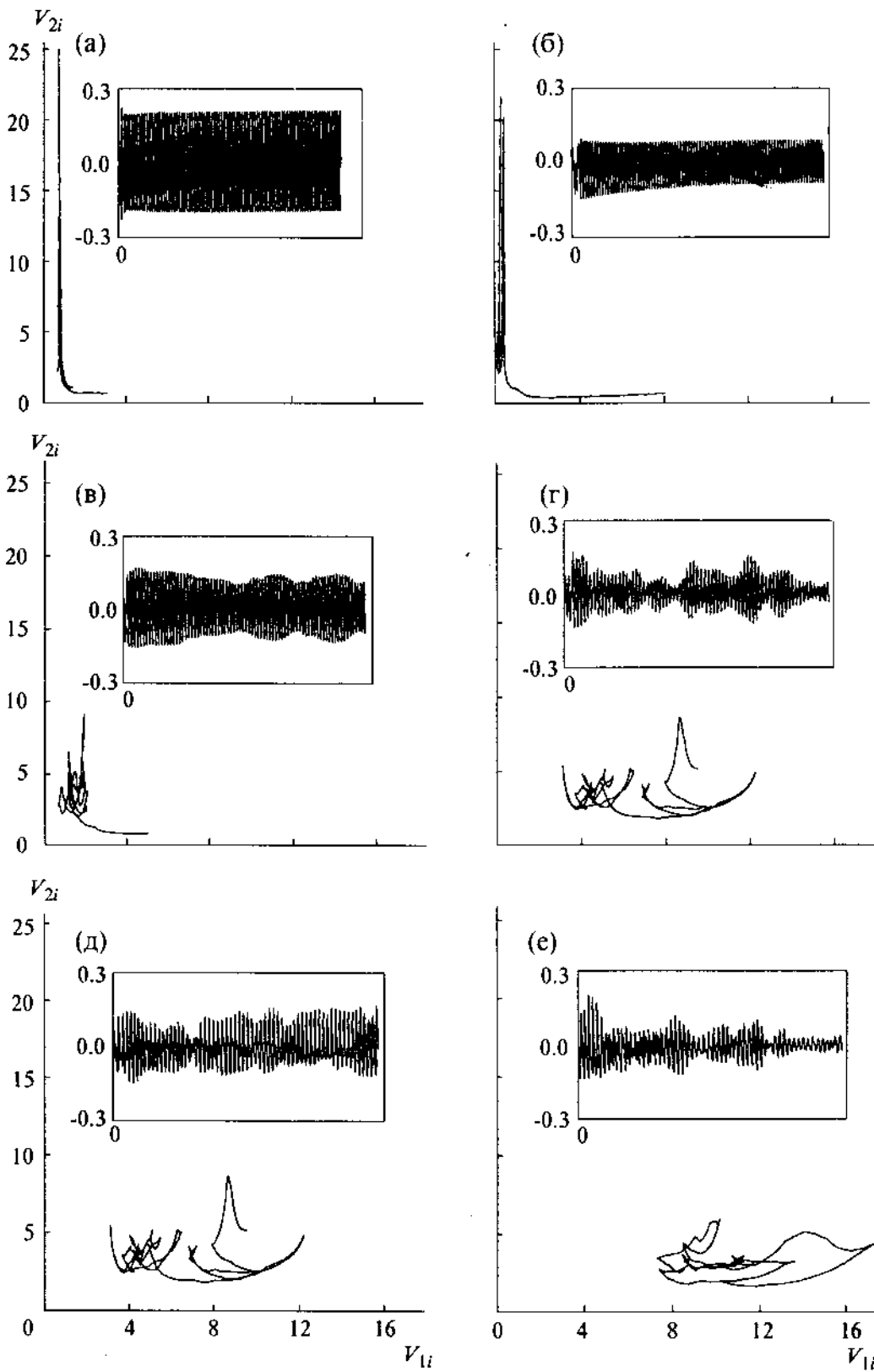


Рис. 4. Динамика индексов  $V_{1i}$  и  $V_{2i}$  для модельных ЭКГ в случае однородной (слева – а, в, д;  $s = 5$ ) и гетерогенной (справа – б, г, е;  $\Delta a = 0,1$ ) сред при положительном натяжении нити свитка. Значения величины порога возбуждения суть  $a = 0,12$  (а, б),  $a = 0,15$  (в, г) и  $a = 0,18$  (д, е). Соответствующие модельные ЭКГ показаны над каждой из траекторий, характеризующих динамику индексов  $V_{1i}$  и  $V_{2i}$ .

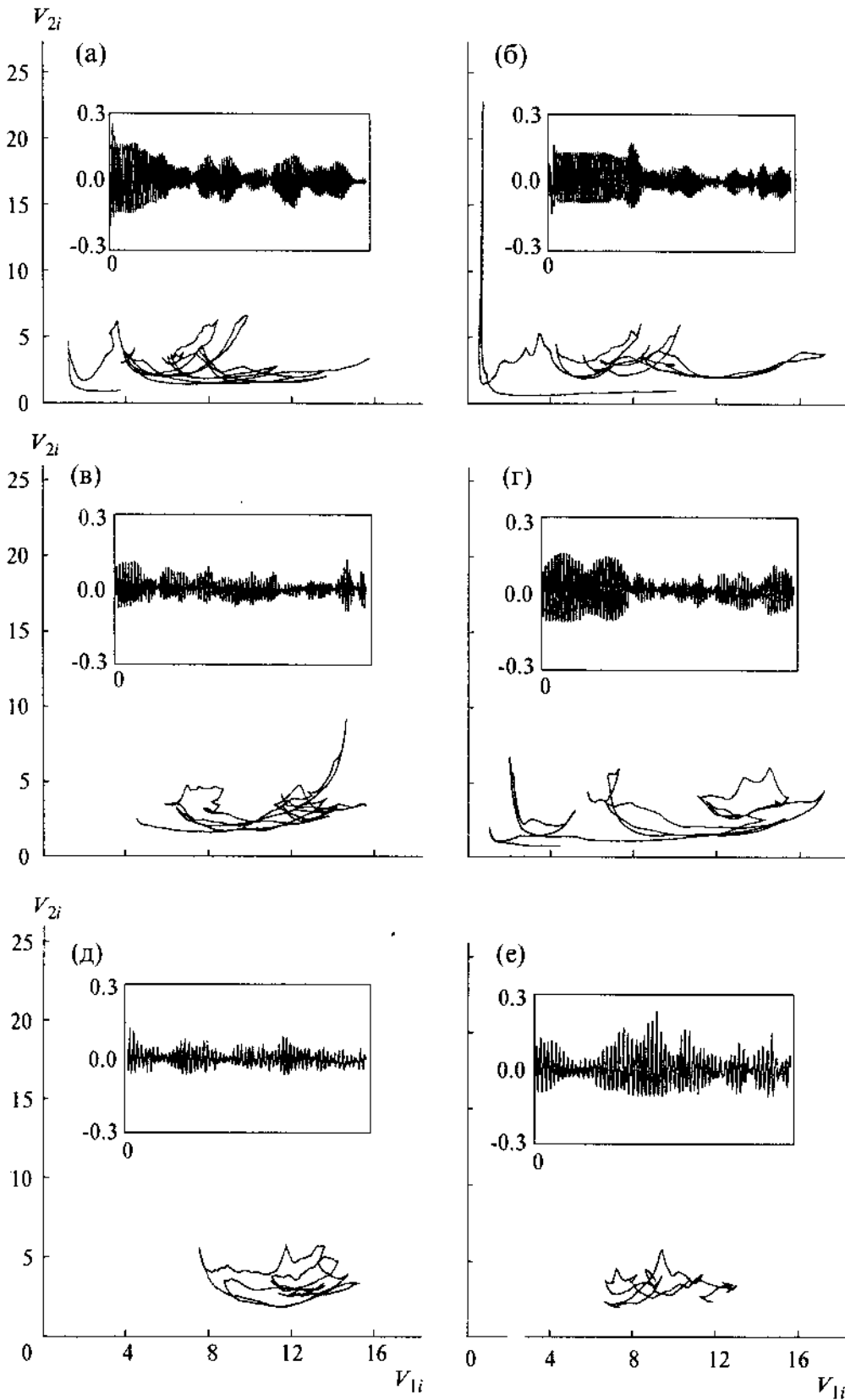


Рис. 5. Динамика индексов  $V_{1i}$  и  $V_{2i}$  для модельных ЭКГ в случае гомогенной (слева: а, в, д;  $s = 5$ ) и гетерогенной (справа: б, г, е;  $\Delta a = 0,01$ ) сред при отрицательном натяжении нити свитка. Значения величины порога возбуждения суть  $a = 0,12$  (а, б),  $a = 0,15$  (в, г) и  $a = 0,18$  (д, е). Соответствующие модельные ЭКГ показаны над каждой из траекторий, характеризующих динамику индексов  $V_{1i}$  и  $V_{2i}$ .

Значения индексов  $V_1$  и  $V_2$ , характеризующих вариабельность каждой электрокардиограммы в целом для положительного (а) и отрицательного (б) натяжения нити свитка

(а)									
$a$	0,12			0,15			0,18		
$s$	3	5	----	3	5	----	3	5	----
$\Delta a$	----	----	0,01	----	----	0,01	----	----	0,01
$V_1$	1,01	1,04	0,84	1,37	1,64	7,41	7,18	6,15	10,58
$V_2$	0,7	0,71	0,25	0,69	0,86	2,28	2,07	1,94	2,43

(б)									
$a$	0,12			0,15			0,18		
$s$	3	5	----	3	5	----	3	5	----
$\Delta a$	----	----	0,001	----	----	0,001	----	----	0,001
$V_1$	7,45	7,35	7,18	5,22	11,02	9,2	10,55	11,88	9,97
$V_2$	1,38	1,51	1,32	1,09	4,88	1,5	2,99	2,95	2,74

Примечания. Значения порога возбуждения  $a$  представлены как для однородной (первые два столбца для каждого значения  $a$ ), так и для гетерогенной (третий столбец для каждого значения  $a$ ) сред. Параметр  $s$  характеризует начальную деформацию трехмерного свитка в однородной среде. Для гетерогенной среды такая деформация не производилась. Величина неоднородности ( $\Delta a = a_1 - a$ , см. раздел «Модель») представлена для случая распространения трехмерного свитка в гетерогенной среде. Приведены значения индексов  $V_1$  и  $V_2$  соответственно для каждого из описанных выше случаев.

увеличением значения параметра  $a$  «облако» значений индексов  $V_{1i}$  и  $V_{2i}$  смещается в сторону увеличения индекса вариабельности  $V_{1i}$ , причём в неоднородной среде это смещение выражено более явно (ср., например, рис. 4в и 4г).

Рис. 5 показывает траектории в пространстве индексов  $V_{1i}$  и  $V_{2i}$  при отрицательном натяжении нити свитка. В этом случае ЭКГ претерпевают существенные вариации, что, по-видимому, отражает сложный характер соответствующих картин возбуждения (рис. 3). Видно, что «облака» значений индексов  $V_{1i}$  и  $V_{2i}$  перекрываются для всех значений параметра  $a$  как в неоднородной, так и в однородной средах. При этом почти во всех случаях размах колебаний индекса  $V_{1i}$  оказывается больше в неоднородной среде (ср. рис. 4 и 5).

В таблице представлены значения индексов  $V_1$  и  $V_2$ , характеризующие каждую электрокардиограмму в целом. Видно, что как при положительном, так и при отрицательном натяжении нити свитка индекс вариабельности  $V_1$  модельных ЭКГ растет с увеличением порога возбуждения  $a$ . Видно также, что при отрицательном натяжении нити значения индексов  $V_1$  и  $V_2$  превышают соответствующие значения, полученные для тех случаев, когда натяжение нити было положительным. Увеличение вариабельности ЭКГ бывает трудно выявить при непо-

средственном сравнении ЭКГ (в случае отрицательного натяжения нити, рис. 5), однако легко выявляется при помощи количественных характеристик вариабельности (таблица).

## ВЫВОДЫ

Проведенное исследование позволяет связать количественные характеристики вариабельности модельных ЭКГ с параметрами математической модели, которые обуславливают динамику трёхмерных автоволновых структур.

1. *Зависимость вариабельности ЭКГ от возбудимости миокарда.* Мы обнаружили, что к возрастанию вариабельности ЭКГ может приводить увеличение порога возбуждения. Из таблицы видно, что практически для всех исследованных случаев (как в однородной, так и в неоднородной среде) значения индексов  $V_1$  и  $V_2$  возрастают с увеличением порога возбуждения  $a$  (таблица, рис. 4 и 5). Такой рост вариабельности ЭКГ, как показывают проведенные нами компьютерные эксперименты, сопровождается и, по-видимому, может быть обусловлен увеличением дрейфа нити трехмерного вихря с ростом порога возбуждения. Для двухмерных ревербераторов связь дрейфа ядра с (качественно оцениваемой) вариабельностью ЭКГ была установлена в работе [22].



2. *Зависимость variability ЭКГ от натяжения нити и от неоднородности миокарда.* Хорошо известно, что характерная для сердечной мышцы неоднородность среды по порогу возбуждения [23–25] может приводить к существенным изменениям характера распространения трёхмерной волны возбуждения. В данной работе неоднородность ткани по электрофизиологическим свойствам моделировалась посредством изменения величины порога возбуждения при переходе от приповерхностного слоя вглубь модельной среды. Результаты математического моделирования, представленные в данной статье, свидетельствуют о том, что неоднородность миокарда может существенно влиять на variability ЭКГ. В дополнение к этому мы обнаружили, что ещё одной существенной характеристикой, влияющей на variability ЭКГ, является знак (положительный или отрицательный) натяжения нити трёхмерной волны возбуждения. При положительном натяжении нити свитка и при достаточно больших значениях порога возбуждения  $a$  мы получили (таблица, а), что значения индексов  $V_1$  и  $V_2$  в неоднородной среде оказываются выше, чем в однородной. Однако для нити с отрицательным натяжением (таблица, б) почти во всех случаях наблюдается противоположный эффект: variability ЭКГ в неоднородной среде ниже, чем в однородной.

3. *Особенности variability модельных ЭКГ.* Заслуживает внимания то обстоятельство, что variability модельных ЭКГ характеризуется в основном изменением индекса  $V_{1i}$ , в то время как индекс  $V_{2i}$  меняется незначительно (рис. 4 и 5). Ранее при анализе ЭКГ, полученных при исследовании распространения возбуждения в изолированной стенке желудочка сердца суслика, мы обнаружили значительные изменения обоих индексов:  $V_{1i}$  и  $V_{2i}$ . Такое расхождение можно объяснить влиянием факторов, которые не учитываются в сравнительно простой модели (1).

Результаты данной работы могут рассматриваться как первый шаг в направлении количественного изучения закономерностей, которые существуют между variability ЭКГ и характеристиками патологических механизмов распространения возбуждения, ответственных за возникновение высокочастотных аритмий.

Авторы благодарны Ч.Ф. Стармеру за полезные дискуссии.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант 96–15–97851.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report // *N. Engl. J. Med.* 1989. V. 321. P. 406–412.
2. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial-II Investigators. // *N. Engl. J. Med.* 1992. V. 327. P. 227–233.
3. Shen W., Edwards W.D., Hammill S.C., Bailey K.R., Ballard D.J., Gersh B.J. // *Amer. J. Cardiol.* 1995. V. 76. P. 148–152.
4. Bauman J.L., Grawe J.J., Winecoff A.P., Hariman R.J. // *J. Clin. Pharmacol.* 1994. V. 34. P. 902–911.
5. Внутренние болезни / Под ред. Б.И. Шулуто. СПб, 1992. С. 125–141.
6. Gray R.A. et al // *Science.* 1995. V. 270. P. 1222–1225.
7. Gray R.A., Jalife J. // *Circulation.* 1996. V. 94. P. 1–48.
8. Davidenko J.M. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1993. V. 4. P. 730–746.
9. Jalife J., Davidenko J.M. // *Cardiac Mapping* / By eds. M. Shenas, M. Borggreffe, G. Breithardt. Mt Kisko, N.Y.: Futura Publishing, 1993. P. 607–623.
10. Gray R.A., Jalife J., Panfilov A., Baxter W.T., Candio Cabo, Davidenko J.M., Pertsov A.M. // *Circulation.* 1995. V. 91. P. 2454–2469.
11. Кукушкин Н.И., Сидоров В.Ю., Медвинский А.Б., Ромашко Д.Н., Бурашников А.Ю., Стармер Ч.Ф., Саранча Д.Ю., Баум О.В. // *Биофизика.* 1998. Т. 43. С. 1043–1059.
12. Aliev R., Panfilov A. // *Chaos, Solitons & Fractals.* 1996. V. 7, N. 3. P. 293–301.
13. Москаленко А.В., Кукушкин Н.И., Стармер Ч.Ф., Деев А.А., Кукушкина К.Н., Медвинский А.Б. // *Биофизика.* 2001. Т. 46, вып. 2. С. 319–329.
14. Biktashev V.N., Holden A.V., Zang H. // *Phil. Trans. R. Soc. Lond. A.* 1994. V. 347. P. 611–630.
15. Русаков А.В., Алиев Р.Р., Панфилов А.В., Медвинский А.Б. // *Биофизика.* 2002. Т. 47. С. 111–115.
16. Сидоров В.Ю. Исследование механизмов полиморфных сердечных тахикардий на экспериментальных моделях целого сердца и изолированной сердечной ткани. Дис. ... канд. биол. наук. Пущино, 2000.
17. Pertsov A.M., Jalife J. // *Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside* / By eds. D.P. Zipes, J. Jalife. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000. P. 336–344.
18. Прохоров Ю.В. Математический энциклопедический словарь. М.: Сов. энциклопедия, 1988.
19. Войтинский Е.Я., Ливинц М.Е., Ромм Б.И., Рыжиков В.С. // *Анализ биопотенциалов на цифровой адаптивной системе.* Л.: Наука, 1972.
20. Добеши И. // *Десять лекций по вейвлетам.* Пер. с англ. Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2001.

21. Методическое и техническое обеспечение психофизиологического эксперимента. М.: Наука, 1993.
22. *Starmer C.F., Romashko D.N., Reddy R.S., Zilberter Y.I., Starobin J., Grant A.O., Krinsky V.I.* // *Circulation*. 1995. V. 92. P. 595-605.
23. *Anyukhovskiy E.A., Sosunov E.A., Rosen M.R.* // *Circulation*. 1996. V. 94, № 8.
24. *Solberg L.E., Singer D.H., Ten Eick R.E., Duffin E.G.* // *Circ. Res.* 1974. V. 34. P. 783-796.
25. *Sicouri S., Antzelevitch C.* // *Circ. Res.* 1991. V. 68. P. 1729-1741.

## The Study of Autowave Mechanisms of Electrocardiogram Variability during High-frequency Arrhythmias: the Result of Mathematical Modeling

A.B. Medvinsky\*, A.V. Rusakov\*, A.V. Moskalenko\*, M.V. Fedorov\*, and A.V. Panfilov\*\*

\**Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

\*\**The University of Utrecht, The Netherlands*

High-frequency cardiac arrhythmias are very dangerous, as they quite often lead to sudden death. These high-frequency arrhythmias are frequently produced by rotating autowaves. In the given work, the dynamics of a rotating three-dimensional excitation scroll wave and the influence of this dynamics on the variability of model electrocardiograms (ECGs) were simulated with the use of the Aliev - Panfilov model for both homogeneous and heterogeneous excitable media. Model ECGs were obtained by summing up local membrane potentials, while ECG variability was estimated numerically through the normalized variability analysis. In the homogeneous medium, the stability of the scroll wave to its filament perturbations was shown to be dependent both on the excitability of the medium and tension of the filament, while in the heterogeneous medium, the scroll was shown to be unstable. It was shown that the scroll wave dynamics affects essentially the variability of the model ECGs, and the ECG variability increases as the excitation threshold value grows. It was found that, at some parameters of the excitable medium, the variability of ECGs in the homogeneous medium is higher than in the heterogeneous medium.

*Key words: autowaves, variability of ECGs, high-frequency arrhythmias, mathematical modeling*