

Оценка влияния коэффициента амплитуды второй фазы биполярного трапецеидального гиперполяризующего дефибрилляционного импульса на его энергетическую эффективность

Аннотация

На основе данных моделирования реакции находящегося в состоянии имитационной фибрилляции кардиомиоцита на биполярный трапецеидальный гиперполяризующий дефибрилляционный импульс с энергетически оптимальными значениями длительности первой, второй фаз и паузы между фазами было выполнено сравнение энергетической эффективности при ряде значений коэффициента амплитуды второй фазы. Результаты моделирования показали, что при повышении относительной энергии гиперполяризующего импульса наблюдается уменьшение индекса полноты дефибрилляции, а увеличение коэффициента амплитуды второй фазы импульса приводит к уменьшению относительной энергии начала уменьшения. При дальнейшем увеличении относительной энергии гиперполяризующего импульса его индекс полноты дефибрилляции становится выше, чем у идентичного деполаризующего импульса.

Введение

В экспериментальных исследованиях было установлено, что дефибрилляционный импульс приводит к одновременно появлению на миокарде деполаризованной и гиперполяризованной областей [1]–[3]. Длительное время считалось, что успех дефибрилляции определяется деполаризующим воздействием дефибрилляционного импульса, однако в экспериментах на трансгенных мышах удалось добиться дефибрилляции сердца гиперполяризацией миокарда, инициированной световым импульсом [4].

На основании выдвинутой по результатам экспериментальных исследований гипотезы о роли в устранении фибрилляции сердца вызванного воздействием дефибрилляционного импульса долговременного удлинения рефрактерного периода кардиомиоцитов [5]–[8] был выполнен ряд работ по исследованию энергетической эффективности биполярного трапецеидального деполаризующего импульса дефибрилляции с различными параметрами его формы с использованием модели кардиомиоцита желудочков сердца человека *ten Tusscher-Panfilov 2006* [9] в среде моделирования *BeatBox* [10]. В частности, было установлено, что при оптимальной длительности паузы между фазами биполярного трапецеидального дефибрилляционного импульса с энергетически оптимальной длительностью фаз и коэффициентом амплитуды второй фазы он по своей энергетической эффективности приближается к биполярному полусинусоидальному импульсу [11].

Целью данного исследования является сравнение зависимостей индекса полноты дефибрилляции от относительной энергии биполярного трапецеидального гиперполяризующего импульса дефибрилляции с оптимальными длительностями первой и второй фаз и паузы между фазами, при различных значениях коэффициента амплитуды второй фазы, а также построение зависимости минимального и максимального значений трансмембранного потенциала модели кардиомиоцита, вызванного воздействием дефибрилляционного импульса.

Материалы и методы

Исследования проводили на модели миоцита желудочков сердца человека *ten Tusscher-Panfilov 2006* [9] в среде моделирования *BeatBox* [10] под операционной системой *Fedora Linux* [12]. Моделирование выполняли на компьютере под операционной системой *Windows 11*, операционная система *Fedora Linux* была реализована в среде виртуализации *Oracle VM VirtualBox* [13]. Обмен файлами между операционными системами осуществляли через общую папку.

Моделирование энергетической эффективности импульсов выполняли по методике, описанной в работе [11], с использованием скрипта и *GNU Octave* [14] из этой работы. Для моде-

лирования гиперполяризующих импульсов использовали скрипты, отличающиеся от использованных в работе [11] тем, что в первой фазе дефибрилляционного импульса на модель кардиомиоцита воздействовал отрицательный ток, а во второй фазе – положительный.

Моделировали воздействие на модель кардиомиоцита гиперполяризующих биполярных трапецеидальных дефибрилляционных импульсов дефибрилляции с длительностью первой фазы 6 мс, паузы между фазами 2 мс, длительностью второй фазы 4 мс и рядом значений коэффициента амплитуды второй фазы: $-0,3$; $-0,4$; $-0,5$; $-0,6$ и $-0,7$ (рис. 1).

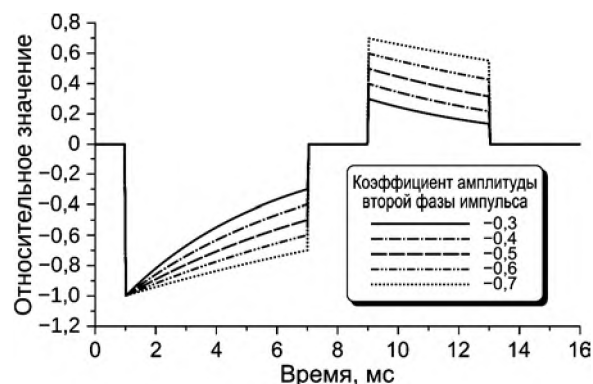


Рис. 1. Форма исследованных биполярных трапецеидальных гиперполяризующих импульсов дефибрилляции

Для сравнения моделировали результаты воздействия на модель кардиомиоцита деполаризующих импульсов с идентичными параметрами.

При моделировании зависимости минимального и максимального значений трансмембранного потенциала от относительной энергии гиперполяризующего дефибрилляционного импульса использовали скрипт *BeatBox*, в котором биполярный трапецеидальный дефибрилляционный импульс с длительностью первой фазы 6 мс, второй фазы 4 мс, паузы между фазами 2 мс и коэффициентом амплитуды второй фазы $-0,5$ воздействовал на кардиомиоцит, находящийся в состоянии покоя. Скрипт возвращал вызывающему его скрипту *GNU Octave* минимальное и максимальное значения трансмембранного потенциала и коэффициент энергии дефибрилляционного импульса. Скрипт *GNU Octave* был написан на основе аналогичного скрипта из работы [15]. В текстовом лог-файле сохранялись значения амплитуды плотности тока дефибрилляционного импульса для каждого из значений относительной энергии.

Данные моделирования и другие материалы, относящиеся к работе, размещены на онлайн-ресурсе *ResearchGate* [16].

Результаты и обсуждение

На представленных далее *рисунках* за единицу относительной энергии принят пороговый коэффициент энергии возбуждения модели кардиомиоцита, находящейся в состоянии покоя, монополярным полусинусоидальным импульсом дефибрилляции с энергетически оптимальной длительностью 5 мс, равный $132,1 \text{ мкА}^2 \cdot \text{мс/см}^4$.

На *рис. 2* представлены зависимости индекса полноты дефибрилляции от относительной энергии биполярных трапецидальных гиперполяризующих дефибрилляционных импульсов с энергетически оптимальными длительностями первой фазы 6 мс, второй фазы 4 мс и паузы между фазами 2 мс при значениях коэффициента амплитуды второй фазы $-0,3$; $-0,4$; $-0,5$; $-0,6$ и $-0,7$. Для сравнения представлены диаграммы для монополярного полусинусоидального гиперполяризующего импульса с энергетически оптимальной длительностью 5 мс и для биполярного полусинусоидального гиперполяризующего импульса с энергетически оптимальной длительностью фаз 5 мс, коэффициентом амплитуды второй фазы $-0,5$ и длительностью задержки между фазами 0 мс.

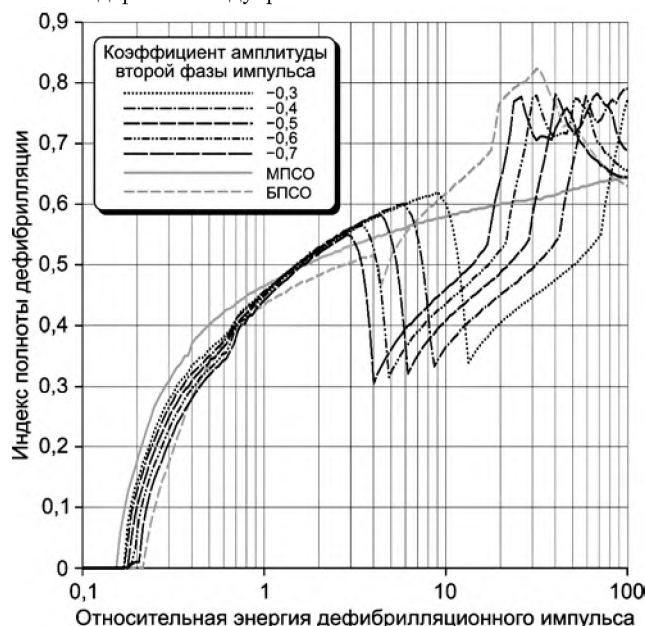


Рис. 2. Зависимость индекса полноты дефибрилляции от относительной энергии биполярных трапецидальных гиперполяризующих дефибрилляционных импульсов с энергетически оптимальными длительностями первой фазы 6 мс, второй фазы 4 мс и паузы между фазами 2 мс при различных значениях коэффициента амплитуды второй фазы

Из *рис. 2* видно, что при повышении относительной энергии гиперполяризующего импульса наблюдается снижение индекса полноты дефибрилляции. Например, для дефибрилляционного импульса с коэффициентом амплитуды второй фазы $-0,5$ снижение индекса полноты дефибрилляции после достигнутого локального максимального значения $0,58$ начинается со значения относительной энергии $4,64$, а при значении относительной энергии $6,19$ достигается значение локального минимума индекса полноты дефибрилляции, равное $0,32$. После достижения локального минимума наблюдается рост индекса полноты дефибрилляции при увеличении относительной энергии импульса. Следует отметить, что у биполярного полусинусоидального гиперполяризующего импульса наблюдается лишь незначительное локальное снижение индекса полноты дефибрилляции.

На *рис. 3* для сравнения представлены зависимости индекса полноты дефибрилляции от относительной энергии биполярных трапецидальных деполаризующих дефибрилляционных импульсов с энергетически оптимальными длительностями первой фазы 6 мс, второй фазы 4 мс и паузы между фазами 2 мс при различных значениях коэффициента амплитуды второй фазы

2 мс при значениях коэффициента амплитуды второй фазы $-0,3$; $-0,4$; $-0,5$; $-0,6$ и $-0,7$. Для сравнения представлены диаграммы для монополярного полусинусоидального деполаризующего импульса с энергетически оптимальной длительностью 5 мс и для биполярного полусинусоидального деполаризующего импульса с энергетически оптимальной длительностью фаз 5 мс, коэффициентом амплитуды второй фазы $-0,5$ и длительностью задержки между фазами 0 мс.

Гиперполяризующий импульс по сравнению с деполаризующим имеет более высокую энергетическую эффективность на значениях относительной энергии ниже 1 и выше $20 \dots 30$ при значениях коэффициента амплитуды второй фазы $-0,5$; $-0,6$ и $-0,7$.

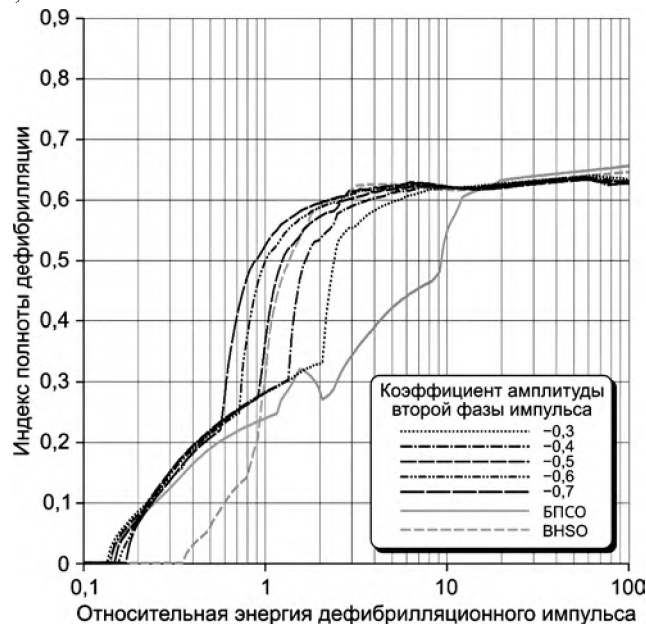


Рис. 3. Зависимость индекса полноты дефибрилляции от относительной энергии биполярных трапецидальных деполаризующих дефибрилляционных импульсов с энергетически оптимальными длительностями первой фазы 6 мс, второй фазы 4 мс и паузы между фазами 2 мс при различных значениях коэффициента амплитуды второй фазы

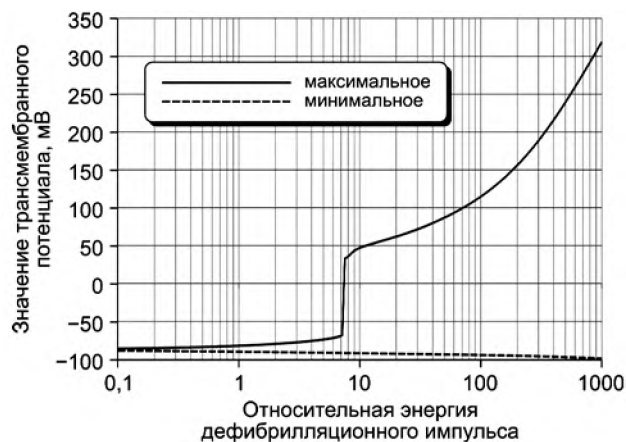


Рис. 4. Зависимость минимального и максимального значений трансмембранного потенциала модели кардиомиоцита, находящегося в состоянии покоя, от относительной энергии биполярного трапецидального гиперполяризующего дефибрилляционного импульса с энергетически оптимальными длительностями первой фазы 6 мс, второй фазы 4 мс, паузы 2 мс и коэффициентом амплитуды второй фазы $-0,5$

На *рис. 4* представлена диаграмма зависимости минимального и максимального значений трансмембранного потенциала модели кардиомиоцита, находящегося в состоянии покоя, от относительной энергии воздействующего деполаризующе-

го биполярного трапецеидального гиперполяризующего дефибрилляционного импульса. Минимальное значение трансмембранного потенциала определяется первой, гиперполяризующей фазой импульса, максимальное – второй, деполяризующей фазой. На всем исследованном диапазоне значений относительной энергии гиперполяризующего импульса минимальное значение трансмембранного потенциала изменяется незначительно: от –88 мВ при относительной энергии 0,1 до –98 мВ при относительной энергии 1 000. Под воздействием деполяризующей второй фазы импульса при значении относительной энергии 7,5 и выше происходит возбуждение кардиомиоцита и формируется потенциал действия, с чем связано резкое повышение максимального значения трансмембранного потенциала. Следует отметить, что снижение индекса полноты дефибрилляции гиперполяризующего импульса с идентичными параметрами начинается при значении относительной энергии 4,64, а локальный его минимум приходится на значение относительной энергии 6,19. Таким образом, снижение индекса полноты дефибрилляции не связано с формированием потенциала действия под воздействием второй фазы гиперполяризующего импульса.

При значении относительной энергии 10 пиковое значение трансмембранного потенциала составляет 48 мВ, при значении 100 – 116 мВ и при значении 1 000 – 319 мВ. Похожая зависимость максимального значения трансмембранного потенциала была получена для деполяризующего дефибрилляционного импульса в работе [15].

Заключение

Результаты моделирования показали, что при повышении относительной энергии гиперполяризующего импульса наблюдается уменьшение индекса полноты дефибрилляции, а увеличение коэффициента амплитуды второй фазы импульса приводит к уменьшению относительной энергии начала уменьшения. Гиперполяризующий импульс по сравнению с деполяризующим имеет более высокую энергетическую эффективность при значениях относительной энергии ниже 1 и выше 20...30 при значениях коэффициента амплитуды второй фазы –0,5; –0,6 и –0,7. На всем исследованном диапазоне значений относительной энергии гиперполяризующего импульса минимальное значение трансмембранного потенциала изменяется незначительно.

Работа выполнена в рамках реализации крупного научного проекта, Соглашение № 075-15-2024-555 от 25.04.2024 г.

Список литературы:

1. Clerc L. Directional differences of impulse spread in trabecular muscle from mammalian heart // *The Journal of Physiology*. 1976. Vol. 255. № 2. PP. 335-346.
2. Corbin L.V., Scher A.M. The canine heart as an electrocardiographic generator. Dependence on cardiac cell orientation // *Circulation Research*. 1977. Vol. 41. № 1. PP. 58-67.
3. Roberts D.E., Hersh L.T., Scher A.M. Influence of cardiac fiber orientation on wavefront voltage, conduction velocity, and tissue resistivity in the dog // *Circulation Research*. 1979. Vol. 44. № 5. PP. 701-712.
4. Funken M., Malan D., Sasse P., Bruegmann T. Optogenetic hyperpolarization of cardiomyocytes terminates ventricular arrhythmia // *Frontiers in Physiology*. 2019. Vol. 10. 7 p.
5. Sweeney R.J., Gill R.M., Steinberg M.I., Reid P.R. Ventricular refractory period extension caused by defibrillation shocks // *Circulation*. 1990. Vol. 82. № 3. PP. 965-972.
6. Sweeney R.J., Gill R.M., Reid P.R. Characterization of refractory period extension by transcardiac shock // *Circulation*. 1991. Vol. 83. № 6. PP. 2057-2066.
7. Dillon S.M. Optical recordings in the rabbit heart show that defibrillation strength shocks prolong the duration of depolarization and the refractory period // *Circulation Research*. 1991. Vol. 69. № 3. PP. 842-856.
8. Tovar O.H., Jones J.L. Relationship between «extension of refractoriness» and probability of successful defibrillation // *American Journal of Physiology*. 1997. Vol. 272. № 2. PP. H1011-H1019.
9. Ten Tusscher K.H., Panfilov A.V. Alternans and spiral breakup in a human ventricular tissue model // *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*. 2006. Vol. 291. № 3. H1088-1100.
10. Antonioletti M., Biktashev V.N., Jackson A., Kharche S.R., Stary T., Biktasheva I.V. BeatBox – HPC Simulation Environment for Biophysically and Anatomically Realistic Cardiac Electrophysiology // *PLoS One*. 2017. Vol. 12. № 5. 37 p.
11. Горбунов Б.Б. Оценка влияния длительности паузы между фазами деполяризующих биполярных полусинусоидального и трапецеидального импульсов дефибрилляции на их энергетическую эффективность // *Медицинская техника*. 2022. № 2. С. 42-46.
12. Fedora Linux. The Fedora Project / <https://fedoraproject.org/> (дата доступа: 11.03.2025).
13. Oracle VM VirtualBox / <https://www.virtualbox.org/> (дата доступа: 11.03.2025).
14. GNU Octave: Scientific Programming Language / <https://www.gnu.org/software/octave/> (дата доступа: 11.03.2025).
15. Горбунов Б.Б., Нестеренко И.В., Селищев С.В. Оценка влияния длительности первой фазы деполяризующего биполярного трапецеидального импульса дефибрилляции на его энергетическую эффективность // *Медицинская техника*. 2024. № 6. С. 39-41.
16. Evaluation of the influence of the amplitude coefficient of the second phase of a biphasic truncated exponential hyperpolarizing defibrillation pulse on its energy efficiency: Supplementary resources / <https://www.researchgate.net/publication/389794478> (дата доступа: 14.03.2025).

Борис Борисович Горбунов,
ведущий инженер,

Институт биомедицинских систем,
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский
университет «Московский институт электронной техники»,
г. Москва, г. Зеленоград,
инженер,

Дизайн-центр гибкой биоэлектроники,
Институт бионических технологий и инжиниринга,
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет),
г. Москва,

Игорь Валерьевич Нестеренко,
ведущий инженер,

Институт биомедицинских систем,
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский
университет «Московский институт электронной техники»,
г. Москва, г. Зеленоград,
руководитель,

Дизайн-центр гибкой биоэлектроники,
Институт бионических технологий
и инжиниринга,

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет),
г. Москва,

Сергей Васильевич Селищев,
д-р физ.-мат. наук, профессор, директор,

Институт биомедицинских систем,
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский
университет «Московский институт электронной техники»,
г. Москва, г. Зеленоград,
e-mail: boris.b.gorbunov@org.miet.ru