

Оценка влияния длительности первой фазы деполяризующего биполярного трапецеидального импульса дефибрилляции на его энергетическую эффективность

Аннотация

На основе данных моделирования реакции находящегося в состоянии имитационной фибрилляции кардиомиоцита на деполяризующий биполярный трапецеидальный импульс дефибрилляции с энергетически оптимальными значениями длительности второй фазы, паузы между фазами и коэффициента амплитуды второй фазы было выполнено сравнение энергетической эффективности при ряде значений длительности первой фазы. Результаты моделирования показали, что сокращение длительности первой фазы импульса ниже энергетически оптимального значения 4 мс приводит к уменьшению его энергетической эффективности в широком диапазоне значений относительной энергии. Увеличение длительности первой фазы выше оптимального значения приводит к увеличению энергетической эффективности при низких значениях относительной энергии.

Введение

В предыдущем исследовании, выполненном на модели кардиомиоцита желудочков сердца человека ten Tusscher-Panfilov [1] в среде моделирования BeatBox [2], 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 [3]. Форма биполярного трапецеидального дефибрилляционного импульса имеет четыре параметра, которые влияют на его энергетическую эффективность: длительности первой и второй фаз, длительность паузы между фазами и коэффициент амплитуды второй фазы. В одной из предыдущих работ было исследовано влияние на энергетическую эффективность деполяризующего биполярного полусинусоидального импульса коэффициента амплитуды второй фазы. Из оставшихся двух параметров для настоящей работы было выбрано исследование влияния на энергетическую эффективность импульса длительности первой фазы.

В работе [3] и предшествующих ей работах диаграммы индекса полноты дефибрилляции строились на диапазоне относительных значений энергии от 0,1 до 100. Вызванное воздействием дефибрилляционного импульса повышение пикового значения трансмембранного потенциала может привести к электропорации мембраны кардиомиоцита, которая может быть как обратимой, так и необратимой, т. е. приводящей к гибели кардиомиоцита [4]-[6]. Поэтому представляет интерес исследование изменения пикового значения трансмембранно-

го потенциала в зависимости от относительной энергии дефибрилляционного импульса.

Целью данного исследования является сравнение зависимостей индекса полноты дефибрилляции от относительной энергии биполярного трапецеидального деполяризующего импульса дефибрилляции с оптимальными длительностями второй фазы, паузы между фазами и оптимальным коэффициентом амплитуды второй фазы при различных значениях длительности первой фазы импульса, а также построение зависимости пикового значения трансмембранного потенциала модели кардиомиоцита, вызванного воздействием дефибрилляционного импульса.

Материалы и методы

Исследования проводились на модели миоцита желудочков сердца человека ten Tusscher-Panfilov [1] в среде моделирования BeatBox [2] под операционной системой Fedora Linux [7]. Моделирование выполнялось на компьютере под операционной системой Windows 11, операционная система Fedora Linux была реализована в среде виртуализации Oracle VM VirtualBox [8]. Обмен файлами между операционными системами осуществлялся через общую папку.

Моделирование энергетической эффективности импульсов выполнялось по методике, описанной в работе [3], с использованием без изменений скриптов BeatBox и GNU Octave [9] из этой работы.

При моделировании пикового значения трансмембранного потенциала от относительной энергии дефибрилляционного импульса использовался скрипт BeatBox, в котором биполярный трапецеидальный дефибрилляционный импульс с дли-

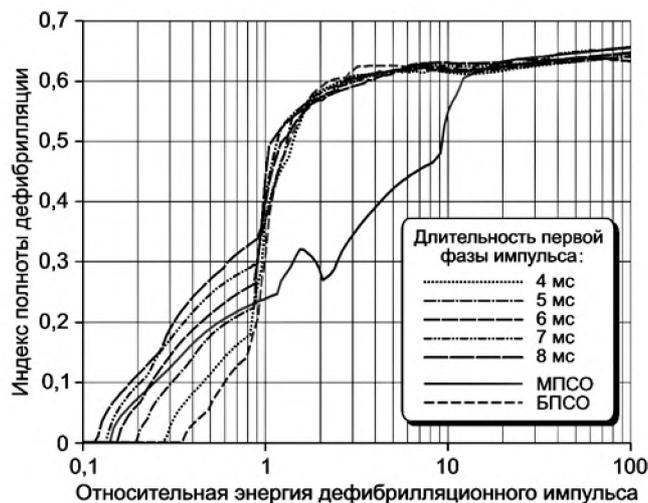


Рис. 1. Зависимость индекса полноты дефибрилляции от относительной энергии деполяризующих биполярных трапецеидальных дефибрилляционных импульсов с энергетически оптимальными длительностями второй фазы 4 мс, паузы 2 мс и коэффициентом амплитуды второй фазы $-0,5$ при различных длительностях первой фазы – энергетически оптимальные формы импульса

тельностью фаз 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 пиковое значение трансмембранного потенциала [мВ] и коэффициент энергии дефибрилляционного импульса [$\text{мкА}^2 \cdot \text{мс} / \text{см}^4$]. Скрипт GNU Octave был написан на основе скрипта из работы [3]. В текстовом лог-файле сохранялись значения амплитуды плотности тока дефибрилляционного импульса [$\text{мкА} / \text{см}^2$] для каждого из значений относительной энергии.

Данные моделирования и другие материалы, относящиеся к работе, размещены на онлайн-ресурсе ResearchGate [10].

Результаты и обсуждение

На полученных диаграммах зависимости индекса полноты дефибрилляции от относительной энергии исследованных деполяризующих биполярных дефибрилляционных трапецидальных импульсов для сравнения представлены диаграмма для монополярного полусинусоидального импульса с энергетически оптимальной длительностью 5 мс и биполярного полусинусоидального импульса с энергетически оптимальной длительностью фаз 5 мс, коэффициентом амплитуды второй фазы $-0,5$ и длительностью задержки между фазами 0 мс. За единицу относительной энергии принимался пороговый коэффициент энергии возбуждения модели кардиомиоцита, на-

ходящейся в состоянии покоя, монополярным полусинусоидальным импульсом дефибрилляции с энергетически оптимальной длительностью 5 мс, равный $132,1 \text{ мкА}^2 \cdot \text{мс} / \text{см}^4$.

На *рис. 1* представлены зависимости индексов полноты дефибрилляции для дефибрилляционных импульсов, приближающихся по энергетической эффективности к энергетически оптимальному биполярному полусинусоидальному импульсу. При относительных значениях энергии больше 1 они незначительно отличаются друг от друга, а при относительных значениях энергии меньше 1 их эффективность увеличивается с ростом длительности первой фазы импульса.

На *рис. 2* представлены зависимости индексов полноты дефибрилляции для менее эффективных дефибрилляционных импульсов с длительностью первой фазы меньше оптимального значения 4 мс.

На *рис. 3* представлена диаграмма зависимости пикового значения трансмембранного потенциала модели кардиомиоцита, находящегося в состоянии покоя, от относительной энергии воздействующего деполяризующего биполярного трапецидального дефибрилляционного импульса. При значении относительной энергии $1,54$ и выше происходит возбуждение кардиомиоцита и формируется потенциал действия, с чем связано резкое повышение пикового значения трансмембранного потенциала. При значении относительной энергии 10 пиковое значение трансмембранного потенциала составляет 83 мВ ,

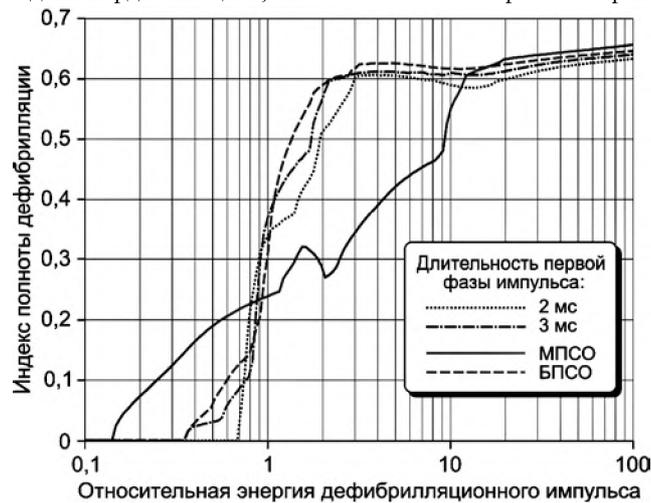


Рис. 2. Зависимость индекса полноты дефибрилляции от относительной энергии деполяризующих биполярных трапецидальных дефибрилляционных импульсов с энергетически оптимальными длительностями второй фазы 4 мс, паузы 2 мс и коэффициентом амплитуды второй фазы $-0,5$ при различных длительностях первой фазы – энергетически не оптимальные формы импульса

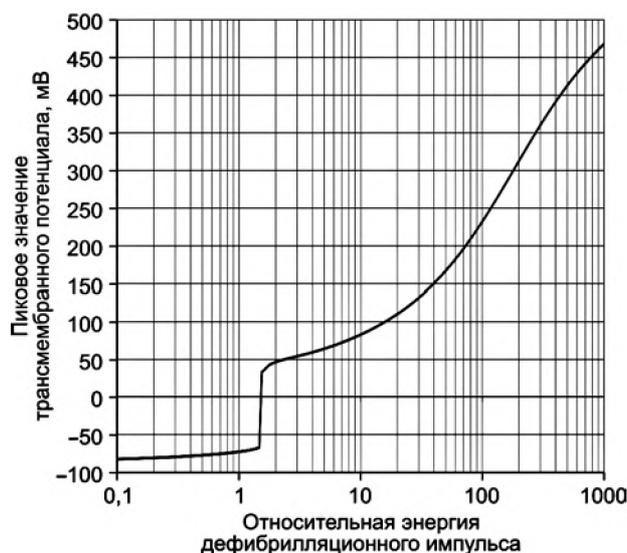


Рис. 3. Зависимость пикового значения трансмембранного потенциала модели кардиомиоцита, находящегося в состоянии покоя, от относительной энергии деполяризующего биполярного трапецидального дефибрилляционного импульса с энергетически оптимальными длительностями первой и второй фаз 4 мс, паузы 2 мс и коэффициентом амплитуды второй фазы $-0,5$

при значении 100 – 232 мВ и при значении 1 000 – 468 мВ. Сходные результаты были получены на другой модели кардиомиоцита в работе [11].

В экспериментах на изолированных миоцитах сердца лягушки установлено, что при длительности прямоугольных монополярных и биполярных импульсов электропорация, проявляющаяся в увеличении электропроводности клеточной мембраны, наблюдалась при трансмембранном потенциале 300 мВ у 21 % миоцитов, при трансмембранном потенциале 400 мВ – у 52 % миоцитов и при трансмембранном потенциале 500 мВ – у 14 % миоцитов [12], [13]. На модели кардиомиоцита пиковое значение трансмембранного потенциала 299 мВ достигается при относительной энергии дефибрилляционного импульса 178, а пиковое значение 401 мВ – при относительной энергии 442. Следовательно, на исследуемом диапазоне относительных значений энергии от 0,1 до 100 электропорация не возникает.

Заключение

Результаты моделирования показали, что сокращение длительности первой фазы деполяризирующего биполярного трапецеидального импульса ниже энергетически оптимального значения 4 мс приводит к уменьшению его энергетической эффективности в широком диапазоне значений относительной энергии. Увеличение длительности первой фазы выше оптимального значения приводит к увеличению энергетической эффективности при низких значениях относительной энергии. В исследуемом диапазоне относительных значений энергии от 0,1 до 100 воздействие деполяризирующего биполярного трапецеидального дефибрилляционного импульса не вызывает электропорацию клеточной мембраны кардиомиоцита.

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

Список литературы:

1. *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. PP. H1088-H1100.
2. *Antonioletti M., Biktashev V.N., Jackson A., Kharche S.R., Sary T., Biktasheva I.V.* BeatBox – HPC Simulation Environment for Biophysically and Anatomically Realistic Cardiac Electrophysiology // *PLoS One.* 2017. Vol. 12. № 5. Art. e0172292.
3. *Горбунов Б.Б.* Оценка влияния длительности паузы между фазами деполяризирующих биполярных полусинусоидального и трапецеидального импульсов дефибрилляции на их энергетическую эффективность // *Медицинская техника.* 2022. № 2. С. 42-46.
4. *Tsong T.Y.* Electroporation of cell membranes // *Biophysical Journal.* 1991. Vol. 60. № 2. PP. 297-306.
5. *Ashihara T., Yao T., Namba T., Ito M., Ikeda T., Kawase A., Toda S., Suzuki T., Inagaki M., Sugimachi M., Kinoshita M., Nakazawa K.* Electroporation in a model of cardiac defibrillation // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology.* 2001. Vol. 12. № 12. PP. 1393-1403.
6. *Deodhar A., Dickfeld T., Single G.W., Hamilton Jr W.C., Thornton R.H., Sofocleous C.T., Maybody M., Gonen M., Rubinsky B., Solomon S.B.* Irreversible electroporation near the heart: Ventricular arrhythmias can be prevented with ECG synchronization // *American Journal of Roentgenology.* 2011. Vol. 196. № 3. PP. W330-W335.
7. *Fedora Linux / The Fedora Project / <https://fedoraproject.org/>* (дата доступа: 10.07.2024).
8. *Oracle VM VirtualBox / <https://www.virtualbox.org/>* (дата доступа: 10.07.2024).
9. *GNU Octave: Scientific Programming Language / <https://www.gnu.org/software/octave/>* (дата доступа: 10.07.2024).

10. *Evaluation of the influence of the duration of the first phase of a depolarizing biphasic truncated exponential defibrillation pulse on its energy efficiency: Supplementary resources / <https://www.researchgate.net/publication/381927180>* (дата доступа: 10.07.2024).
11. *Krassowska W.* Effects of electroporation on transmembrane potential induced by defibrillation shocks // *Pacing and Clinical Electrophysiology (PACE).* 1995. Vol. 18. № 9. Part 1. PP. 1644-1660.
12. *Tovar O., Tung L.* Electroporation of cardiac cell membranes with monophasic or biphasic rectangular pulses // *Pacing and Clinical Electrophysiology (PACE).* 1991. Vol. 14. № 11. Part 2. PP. 1887-1892.
13. *Tovar O., Tung L.* Electroporation and recovery of cardiac cell membrane with rectangular voltage pulses // *The American Journal of Physiology.* 1992. Vol. 263. № 4. Part 2. PP. H1128-H1136.

*Борис Борисович Горбунов,
ведущий инженер,*

*Институт биомедицинских систем,
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский
университет «Московский институт
электронной техники»,
г. Москва, г. Зеленоград,
мл. научный сотрудник,
Центр «Цифровой биодизайн и
персонализированное здравоохранение»,
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*