

Оценка влияния длительности паузы между фазами деполяризирующих биполярных полусинусоидального и трапецеидального импульсов дефибрилляции на их энергетическую эффективность

Аннотация

На основе данных моделирования реакции находящегося в состоянии имитационной фибрилляции кардиомиоцита на деполяризирующие биполярные полусинусоидальные и трапецеидальные (truncated exponential) импульсы дефибрилляции с разными значениями длительности паузы между фазами импульса были построены графики зависимости доли цикла фибрилляции, на которой импульс дефибрилляции вызывает долговременное удлинение рефрактерного периода кардиомиоцита (индекса полноты дефибрилляции), от относительной энергии импульса дефибрилляции. Результаты моделирования показали, что для биполярного полусинусоидального импульса дефибрилляции энергетически оптимальная длительность паузы между фазами импульса составляет 1 мс, а для биполярного трапецеидального импульса – 2 мс, при этом он по эффективности приближается к биполярному полусинусоидальному. При увеличении длительности паузы между фазами свыше оптимального значения уменьшается энергетическая эффективность импульса дефибрилляции при больших значениях относительной энергии.

Введение

Первый биполярный импульс, получивший название биполярного квазисинусоидального импульса Гурвича-Венина, реализованный в дефибрилляторах ДИ-03 и ДКИ-01, выпущенных в СССР с 1972 года, генерировался колебательным контуром, и поэтому у него не было паузы между фазами [1]. На закате СССР, в 1991 году, был выпущен первый наружный дефибриллятор с биполярным трапецеидальным (truncated exponential) импульсом ДКИ-Н-04, в котором уже была пауза между фазами, технически необходимая для переключения мостового переключателя полярности [2]. Выпускавшиеся в дальнейшем дефибрилляторы с биполярным трапецеидальным импульсом имели различные значения длительности паузы между фазами дефибрилляционного импульса, которые выбирались исходя из характеристики ключей, используемых в мостовом переключателе полярности схемы генерации дефибрилляционного импульса.

В экспериментальных исследованиях длительность паузы между фазами биполярного трапецеидального импульса дефибрилляции не рассматривается как параметр, влияющий на энергетическую эффективность импульса, она имеет минимально возможное значение [3]-[7]. Однако пауза между фазами является неотъемлемой частью формы дефибрилляционного импульса и может влиять на его энергетическую эффективность. Удалось обнаружить единственную раннюю работу, посвященную исследованию воздействия длительности паузы между фазами биполярного трапецеидального дефибрилляционного импульса на его энергетическую эффективность в экспериментах на животных [8]. К сожалению, в работе исследовались импульсы с длительностью фаз, значительно отличающихся от оптимального значения.

В предшествующей работе [9] на модели кардиомиоцита было выполнено сравнение зависимостей индекса полноты дефибрилляции (доли цикла фибрилляции, на которой импульс дефибрилляции вызывает долговременное удлинение рефрактерного периода кардиомиоцита) от относительной энергии деполяризирующего биполярного полусинусоидального импульса дефибрилляции с оптимальными длительностями фаз, установленными на базе гипотезы гарантированной дефибрилляции [10], при различных значениях относительной амплитуды второй фазы импульса.

Целью данного исследования является сравнение зависимостей индекса полноты дефибрилляции от относительной энергии деполяризирующих биполярных полусинусоидального и трапецеидального импульсов дефибрилляции с оптимальными длительностями фаз, установленными на базе гипотезы гарантированной дефибрилляции, при различных значениях длительности паузы между фазами импульса.

Материалы и методы

Исследования проводились на модели миоцита желудочков сердца человека ten Tusscher-Panfilov 2006 [11], находящейся под воздействием имитационной фибрилляции, в среде моделирования BeatBox [12] под операционной системой (ОС) Fedora Linux [13]. Моделирование выполнялось на компьютере под ОС Windows 11, ОС Fedora была реализована в среде виртуализации Oracle VM VirtualBox [14].

Фибрилляцию имитировали подачей деполяризирующих стимулов возбуждения амплитудой 80 мкА/см² и длительностью 0,5 мс с частотой 240 мин⁻¹ (предельной частотой возбуждения, воспринимаемой моделью кардиомиоцита).

В работе [9] сначала вручную строились области эффективности импульсов дефибрилляции на диаграмме энергия / фаза цикла фибрилляции, затем по полученным диаграммам с помощью написанного для скрипта GNU Octave [15] вычислялся индекс полноты дефибрилляции на ряде значений относительных уровней энергии дефибрилляционного импульса.

В рассматриваемой работе использовалась методика непосредственного построения зависимости индекса полноты дефибрилляции от относительной энергии дефибрилляционного импульса. Для этого из скрипта GNU Octave запускался скрипт BeatBox, которому передавались параметры импульса дефибрилляции и задержка относительно первого импульса возбуждения, а скрипт BeatBox возвращал скрипту GNU Octave логическое значение наличия/отсутствия долговременного удлинения рефрактерного периода модели кардиомиоцита. Для каждого значения относительной энергии дефибрилляционного импульса скрипт GNU Octave сканировал результаты воздействия импульса в диапазоне значений задержки от первого импульса возбуждения с заданным шагом. Сумма интервалов задержки, на которых дефибрилляционный импульс вызывал долговременное удлинение рефрактерного периода модели кардиомиоцита (интервалов эффективности дефибрилляции), использовалась для вычисления индекса полноты дефибрилляции.

Скрипты BeatBox

В работе были использованы два скрипта BeatBox – для биполярного полусинусоидального и биполярного трапецеидального дефибрилляционных импульсов, отличающиеся только формой воздействующего дефибрилляционного импульса. Скрипты были написаны на базе скрипта, использованного в работе [9].

Для определения наличия/отсутствия долговременного удлинения рефрактерного периода модели кардиомиоцита моделировался отрезок из шести периодов частоты имитационной фибрилляции. В момент времени t_1 через 80 мс после пято-

го импульса возбуждения и момент времени t_2 через 80 мс после шестого импульса возбуждения значения трансмембранного потенциала сравнивались с уровнем -50 мВ. Долговременное удлинение рефрактерного периода фиксировалось, когда в один из этих моментов времени значение трансмембранного потенциала было меньше -50 мВ, в противном случае фиксировалось его отсутствие. На *рис. 1* представлены временные диаграммы трансмембранного потенциала модели кардиомиоцита, поясняющие методику обнаружения долговременного удлинения рефрактерного периода кардиомиоцита. На модель кардиомиоцита, находящуюся под воздействием имитационной дефибриляции, воздействовали биполярным трапециoidalным импульсом с длительностью первой и второй фаз 4,5 мс, длительностью паузы между фазами 1,5 мс и коэффициентом амплитуды второй фазы $-0,4$. Задержка дефибриляционного импульса от первого импульса возбуждения составляла 0 мс. На *рис. 1а* представлена временная диаграмма, полученная при амплитуде первой фазы дефибриляционного импульса $2,703$ мкА/см² (в моменты времени t_1 и t_2 значения трансмембранного потенциала больше -50 мВ), на *рис. 1б* – при амплитуде $2,704$ мкА/см² и на *рис. 1в* – при амплитуде $2,705$ мкА/см² (в один из моментов времени t_1 , t_2 значения трансмембранного потенциала меньше -50 мВ).

В отличие от скрипта, использовавшегося в работе [9], статические параметры кардиомиоцита, находящегося под воздействием имитационной фибрилляции, не считывались из

отдельного файла, а были включены в скрипты. Это было сделано для ускорения работы скриптов.

При запуске из скрипта GNU Octave скрипты получали через командную строку следующие параметры дефибриляционного импульса: длительность первой фазы [мс/ Kt], длительность паузы [мс/ Kt], длительность второй фазы [мс/ Kt], коэффициент амплитуды второй фазы без знака, амплитуду первой фазы [мкА/см²], задержку импульса дефибриляции от первого импульса возбуждения [мс], где $Kt = 10,6$ – коэффициент приведения длительности параметров дефибриляционного импульса к реальным значениям, ссылка на обоснование которого приведена в работе [0].

Скрипту GNU Octave скрипты возвращали два значения: наличие/отсутствие долговременного удлинения рефрактерного периода кардиомиоцита (1/0) и коэффициент энергии дефибриляционного импульса [мкА²·мс/см⁴].

Скрипт GNU Octave

В начале работы скрипт определял амплитуду первой фазы импульса дефибриляции при единичном значении относительной энергии I_1 . Для этого скрипту BeatBox задавалась амплитуда первой фазы $I = 100$ мкА/см² и считывалось полученное значение коэффициента энергии KE [мкА²·мс/см⁴]. Значение I_1 вычислялось по формуле

$$I_1 = I \cdot (KE_1 / KE)^{1/2}, \quad (1)$$

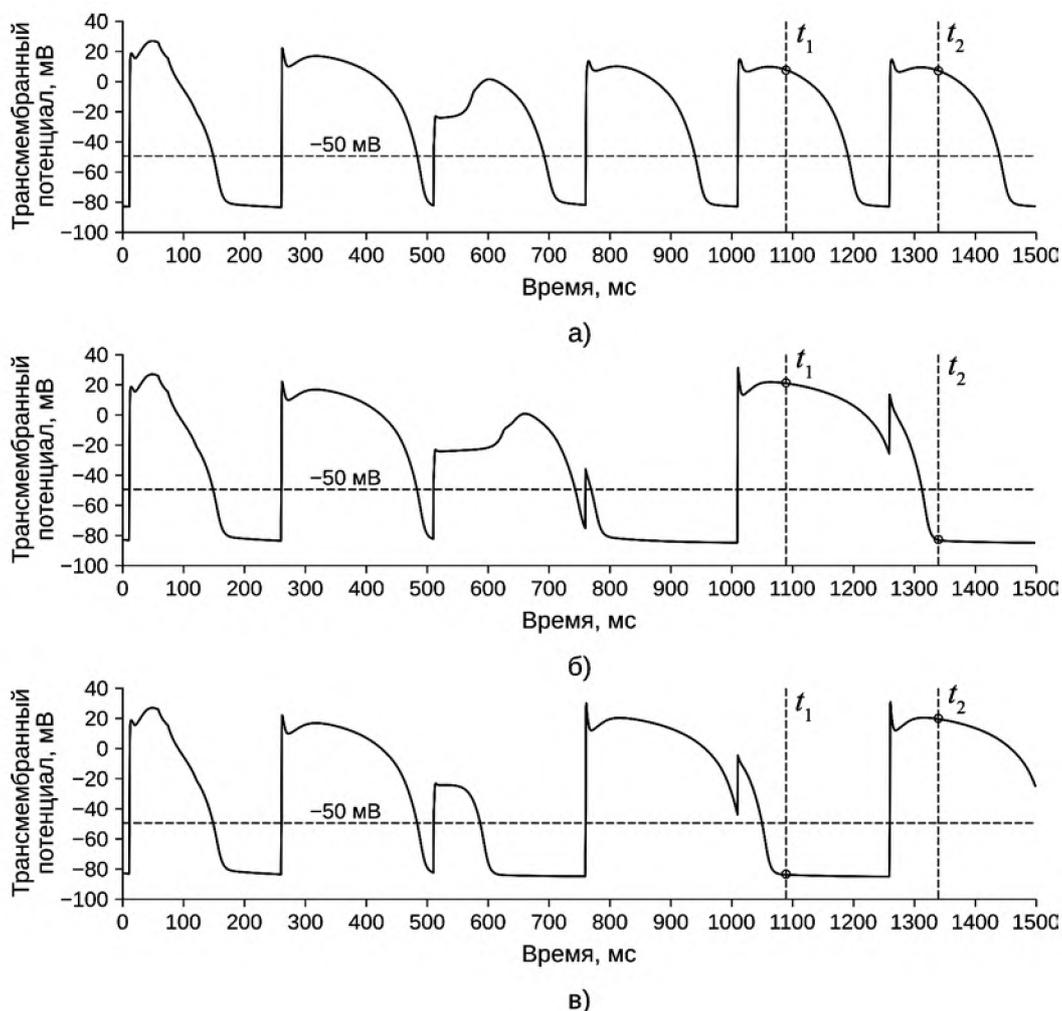


Рис. 1. Временные диаграммы трансмембранного потенциала модели кардиомиоцита, поясняющие методику распознавания долговременного удлинения рефрактерного периода кардиомиоцита (t_1 – момент времени через 80 мс после пятого импульса возбуждения; t_2 – момент времени через 80 мс после шестого импульса возбуждения): а) в моменты времени t_1 и t_2 значения трансмембранного потенциала больше -50 мВ, т. е. долговременное удлинение отсутствует; б) в момент времени t_2 значение трансмембранного потенциала меньше -50 мВ, т. е. произошло долговременное удлинение; в) в момент времени t_1 значение трансмембранного потенциала меньше -50 мВ, т. е. произошло долговременное удлинение

где KE_1 – пороговый коэффициент энергии возбуждения модели кардиомиоцита, находящейся в состоянии покоя, монополярным полусинусоидальным импульсом дефибрилляции с энергетически оптимальной длительностью 5 мс, равный $132,1 \text{ мкА}^2 \cdot \text{мс}/\text{см}^4$.

Ряд значений относительной энергии скрипт загружал из текстового файла. Для построения зависимости индекса полноты энергии использовались уровни относительной энергии от 0,1 до 100 по ряду E48. Амплитуда первой фазы импульса I_E для текущего значения относительной энергии E вычислялась по формуле

$$I_E = I_1 \cdot (E)^{1/2}, \quad (2)$$

где I_1 – амплитуда первой фазы импульса дефибрилляции при единичном значении относительной энергии. Для каждого значения относительной энергии значения задержки импульса дефибрилляции от первого импульса возбуждения задавались в диапазоне от 0 до 249,5 мс с шагом 0,5 мс. Нижние и верхние граничные значения задержки интервалов эффективности дефибрилляции уточнялись с шагом 0,1 мс и сохранялись в текстовом лог-файле. Индекс полноты дефибрилляции вычислялся как сумма длительностей интервалов эффективности, деленная на период частоты имитационной дефибрилляции (250 мс). Значения относительной энергии дефибрилляционного импульса и соответствующие им индексы полноты дефибрилляции записывались в текстовой файл результатов. Общее количество вызовов скрипта BeatBox составляло 72 500, не считая вызовов для уточнения верхних и нижних границ значения задержки интервалов эффективности дефибрилляции.

Все материалы, относящиеся к работе, размещены на онлайн-ресурсе ResearchGate [16].

Результаты и обсуждение

На полученных диаграммах зависимости индекса полноты дефибрилляции от относительной энергии исследованных деполяризующих биполярных дефибрилляционных импульсов для сравнения представлены диаграмма для монополярного полусинусоидального импульса с энергетически оптимальной длительностью 5 мс (А) и диаграмма биполярного полусинусоидального импульса с энергетически оптимальной длительностью фаз 5 мс, коэффициентом амплитуды второй фазы $-0,5$ и длительностью задержки между фазами 0 мс (Б).

На рис. 2 представлена зависимость индекса полноты дефибрилляции от относительной энергии деполяризующих биполярных полусинусоидальных дефибрилляционных импульсов с энергетически оптимальной длительностью первой и второй фаз 5 мс, коэффициентом амплитуды второй фаз $-0,5$ при различных длительностях паузы между фазами

с энергетически оптимальной длительностью первой и второй фаз 5 мс и коэффициентом амплитуды второй фазы $-0,5$ при длительностях паузы между фазами 0, 1, 2, 3 мс и монополярного полусинусоидального импульса длительностью 5 мс (А).

Импульс с длительностью паузы между фазами 1 мс можно признать наиболее предпочтительным. По сравнению с импульсом с длительностью паузы между фазами 0 мс у него более высокий индекс полноты дефибрилляции достигается при более низких значениях относительной энергии, при этом на больших значениях относительной энергии их индексы полноты дефибрилляции не имеют значимых различий. У импульсов с длительностью паузы между фазами 2 и 3 мс наблюдается пониженное значение индекса полноты дефибрилляции при высоких значениях относительной энергии.

На рис. 3 представлена зависимость индекса полноты дефибрилляции от относительной энергии деполяризующих биполярных трапецеидальных дефибрилляционных импульсов с энергетически оптимальной длительностью первой и второй фаз 3,9 мс и коэффициентом амплитуды второй фазы $-0,5$ при длительностях паузы между фазами 0; 1; 1,5; 2; 2,5; 3; 4; 5 мс, а также монополярного полусинусоидального импульса длительностью 5 мс (А) и биполярного полусинусоидального импульса с длительностью фаз 5 мс, коэффициентом амплитуды второй фазы $-0,5$ и длительностью задержки между фазами 0 мс (Б).

На рис. 3а представлены зависимости индексов полноты дефибрилляции для дефибрилляционных импульсов, приближающихся по энергетической эффективности к энергетически оптимальному биполярному полусинусоидальному импульсу. При длительности паузы 2 мс биполярный трапецеидальный импульс не имеет значимых различий относительно биполярного полусинусоидального на больших значениях относительной энергии, а на значениях относительной энергии меньше единицы имеет небольшое преимущество.

Безусловно, полученные результаты нуждаются в экспериментальной проверке, однако существует дефибриллятор с достаточно близкой формой биполярного трапецеидального импульса. Это разработанный под руководством И.В. Венина дефибриллятор ДКИ-Н-15Ст «БИФАЗИК+» [17]. Он генерирует биполярный трапецеидальный импульс с длительностью первой и второй фаз 4,5 мс в диапазоне значений сопротивления нагрузки от 25 до 100 Ом с длительностью паузы между фазами 1,5 мс и коэффициентом амплитуды второй фазы в диапазоне значений от $-0,4$ до $-0,59$ [18]. Результаты модели-

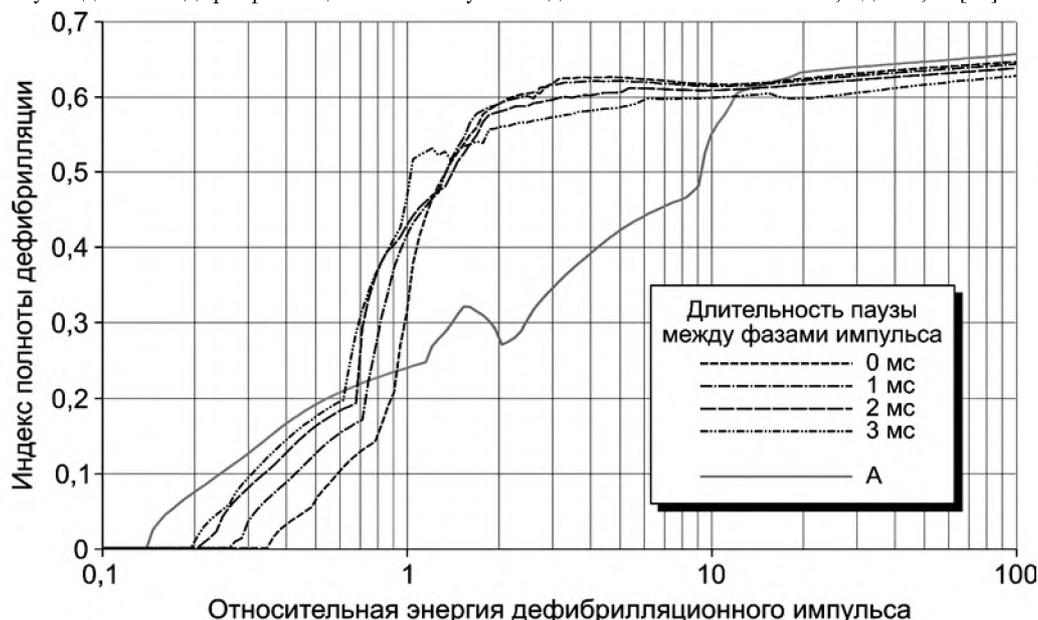


Рис. 2. Зависимость индекса полноты дефибрилляции от относительной энергии деполяризующих биполярных полусинусоидальных импульсов с энергетически оптимальной длительностью первой и второй фаз 5 мс, коэффициентом амплитуды второй фаз $-0,5$ при различных длительностях паузы между фазами

рования для этой формы импульса в сравнении с монополярным полусинусоидальным импульсом длительностью 5 мс (А) и биполярным полусинусоидальным импульсом с длительностью фаз 5 мс, коэффициентом амплитуды второй фазы $-0,5$ и длительностью задержки между фазами 0 мс (Б) представлены на рис. 4.

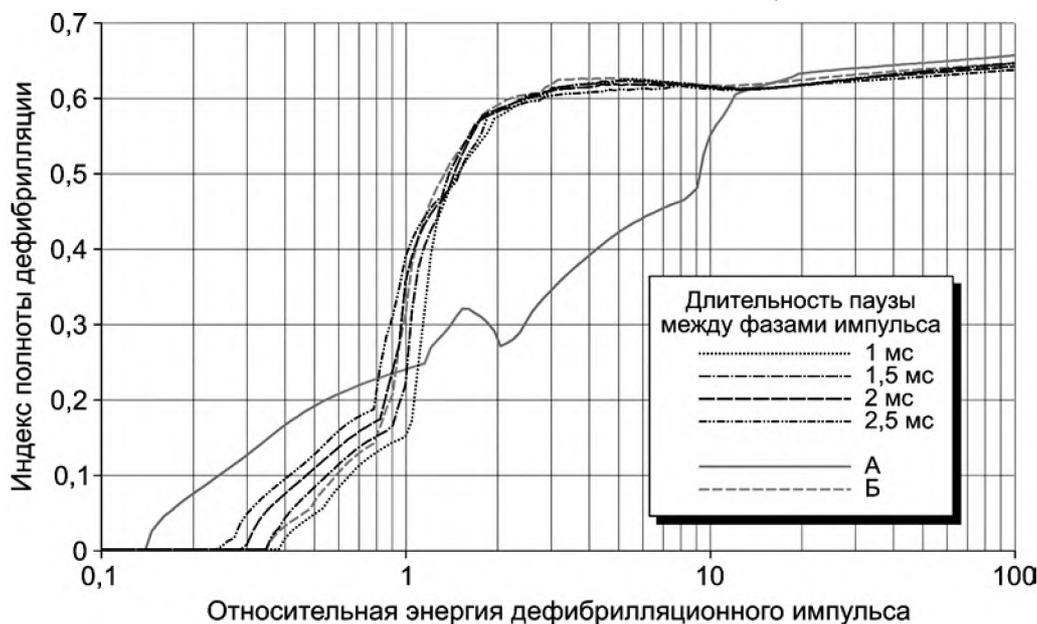
Заключение

Результаты моделирования показали, что для биполярного полусинусоидального импульса дефибрилляции энергетически оптимальная длительность паузы между фазами импульса составляет 1 мс, а для биполярного трапецеидального импульса – 2 мс, при этом он по эффективности приближается к биполярному полусинусоидальному. При увеличении длительности паузы между фазами свыше оптимального значения уменьшается энергетическая эффективность импульса дефибрилляции при больших значениях относительной энергии.

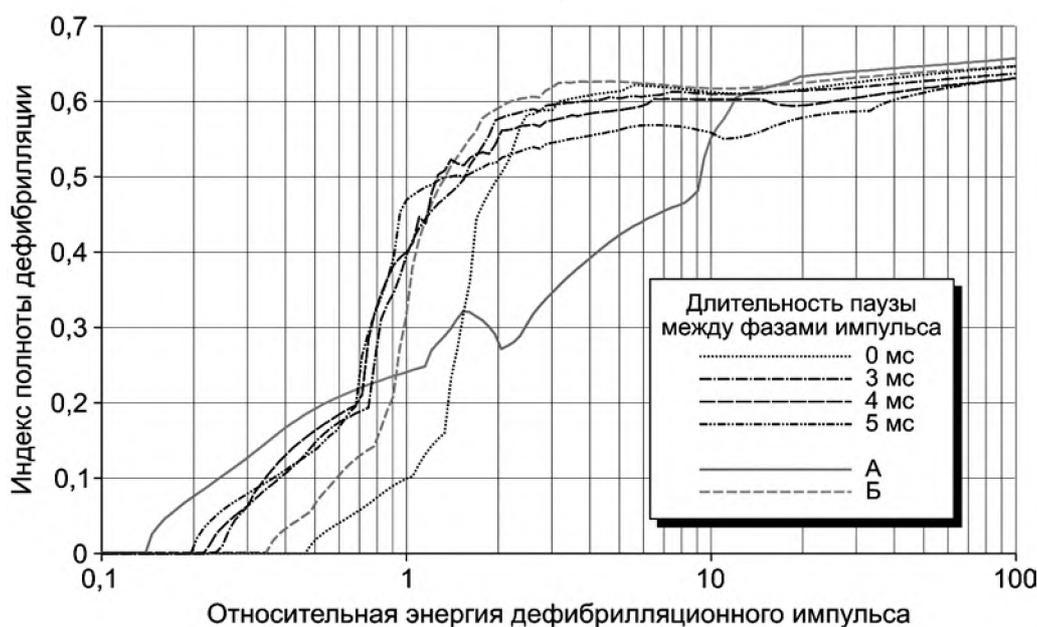
Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки РФ (проект FSMR-2024-0003).

Список литературы:

1. *Венин И.В., Гурвич Н.Л., Либерзон А.П., Табак В.Я., Цукерман Б.М., Шерман А.М.* Дефибрилляторы ДИ-03 и ДКИ-01. В сб.: Разработка и применение в клинике радиоэлектронной медицинской аппаратуры / Гл. ред. канд. техн. наук И.П. Смирнов. Новости медицинского приборостроения. Труды Всесоюз. науч.-исслед. ин-та мед. приборостроения. – М., 1973. Вып. 3. С. 22-26.
2. Акт квалификационных испытаний установочной серии дефибрилляторов ДКИ-Н-04 (У82.893.018 ТУ) от 29.04.1991 г. / https://www.defibrillation.ru/download/DKI-N-04_Akt_kvalifikacionnihkh_ishpihtaniyj.pdf. 2024.
3. *Winkle R.A., Mead R.H., Ruder M.A., Gaudiani V., Buch W.S., Pless B., Sweeney M., Schmidt P.* Improved low energy



а)



б)

Рис. 3. Зависимость индекса полноты дефибрилляции от относительной энергии деполяризующих биполярных трапецеидальных импульсов с длительностью первой и второй фаз 3,9 мс, коэффициентом амплитуды второй фазы $-0,5$ при различных длительностях паузы между фазами: а) энергетически оптимальные формы импульса; б) энергетически не оптимальные формы импульса

- defibrillation efficacy in man with the use of a biphasic truncated exponential waveform // American Heart Journal. 1989. Vol. 117. № 1. PP. 122-127.
4. Feeser S.A., Tang A.S., Kavanagh K.M., Rollins D.L., Smith W.M., Wolf P.D., Ideker R.E. Strength-duration and probability of success curves for defibrillation with biphasic waveforms // Circulation. 1990. Vol. 82. № 6. PP. 2128-2141.
 5. Bardy G.H., Gliner B.E., Kudenchuk P.J., Poole J.E., Dolack G.L., Jones G.K., Anderson J., Troutman C., Johnson G. Truncated biphasic pulses for transthoracic defibrillation // Circulation. 1995. Vol. 91. № 6. PP. 1768-1774.
 6. Qu F., Zarubin F., Wollenzier B., Nikolski V.P., Efimov I.R. The Gurvich waveform has lower defibrillation threshold than the rectilinear waveform and the truncated exponential waveform in the rabbit heart // Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. 2005. Vol. 83. № 2. PP. 152-160.
 7. Sullivan J.L., Melnick S.B., Chapman F.W., Walcott G.P. Porcine defibrillation thresholds with chopped biphasic truncated exponential waveforms // Resuscitation. 2007. Vol. 74. № 2. PP. 325-331.
 8. Cooper R.A., Wallenius S.T., Smith W.M., Ideker R.E. The effect of phase separation on biphasic waveform defibrillation // Pacing and Clinical Electrophysiology. 1993. Vol. 16. № 3. PP. 471-482.
 9. Горбунов Б.Б., Нестеренко И.В., Селищев С.В. Оценка влияния амплитуды второй фазы деполяризующего биполярного полусинусоидального импульса дефибрилляции на его энергетическую эффективность // Медицинская техника. 2023. № 2. С. 14-16.
 10. Gorbunov B.B., Vostrikov V.A., Galyastov A.A., Nesterenko I.V., Telyshev D.V., Denisov M.V. Guaranteed defibrillation on a cardiomyocyte model / Proceedings 2020 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBREIT). 14-15 May 2020, Yekaterinburg, Russia, IEEE. 2020. PP. 0058-0061.
 11. 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.
 12. 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. Art.: e0172292.
 13. Fedora Linux | The Fedora Project / <https://fedoraproject.org/>. 2024.
 14. Oracle VM VirtualBox / <https://www.virtualbox.org/>. 2024.
 15. GNU Octave: Scientific Programming Language / <https://www.gnu.org/software/octave/>. 2024.
 16. Evaluation of the influence of the duration of the pause between the phases of depolarizing biphasic half-sine and trapezoidal defibrillation pulses on their energy efficiency: Supplementary resources / <https://www.researchgate.net/publication/376618548>, 2024.
 17. Архив истории дефибрилляции в СССР, России и Украине. Венин Игорь Викторович. Биография / https://www.defibrillation.ru/venin_biography.html. 2024.
 18. Кардиодефибрилятор-монитор ДКИ-Н-15Ст «БИФАЗИК». Руководство по эксплуатации МНДИ 941723.001 РЭ. 76 с.

Борис Борисович Горбунов,
ведущий инженер,
Институт биомедицинских систем,
Национальный исследовательский
университет «МИЭТ»,
г. Москва, г. Зеленоград,
e-mail: boris.b.gorbunov@org.miet.ru

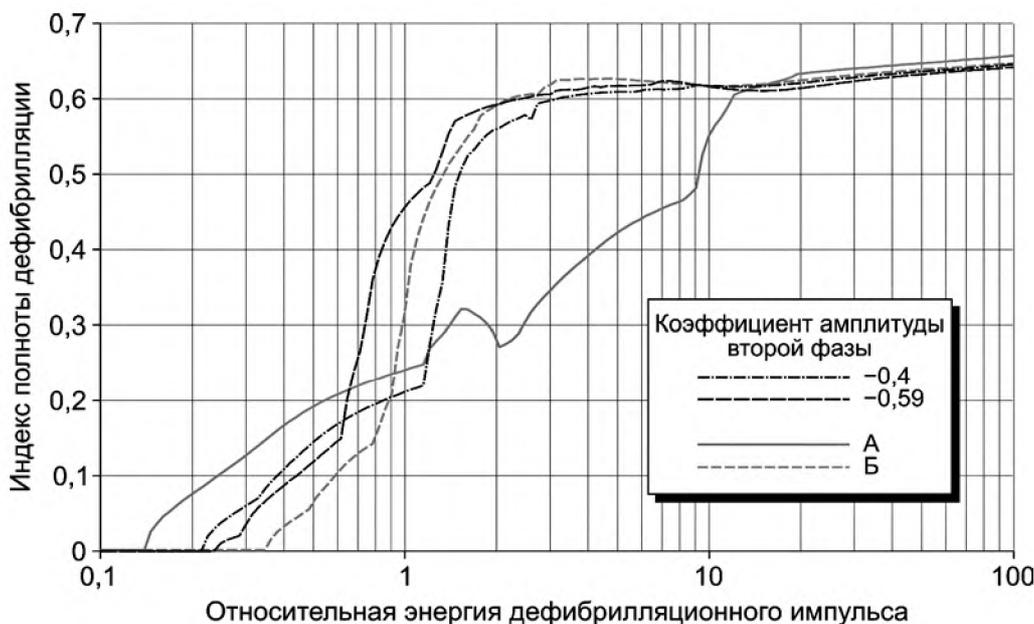


Рис. 4. Зависимость индекса полноты дефибрилляции от относительной энергии деполяризующего биполярного трапецидального импульса дефибрилятора ДКИ-Н-15Ст «БИФАЗИК+» при граничных значениях диапазона изменения коэффициента амплитуды второй фазы