

6. Zemlyakov I., Zhdanov D., Kostelevi Y., Seleznev A., Bureev A. Mathematical model of heart sounds // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. 2020. Vol. 862.
7. Misiti M., Misiti Y., Oppenheim G., Poggi J.-M. Wavelet Toolbox® Uzer's Guide. R2015b. – Natick, Mathworks, 2015. 700 p.
8. Tankanag A. V. Wavelet analysis methods in the comprehensive study approach of skin microhemodynamics as a cardiovascular unit // Regional Blood Circulation and Microcirculation. 2018. Vol. 17 (3). PP. 33-41.
9. Shariboev N., Juraev S., Zhabborov A. Wavelet Method for Cardio Signals Processing // Automation and Software Engineering. 2020. № 1 (31). PP. 37-41.

Дмитрий Сергеевич Жданов,
канд. техн. наук, ст. научный сотрудник,
ООО «Диагностика +»,
ст. научный сотрудник,
лаборатория «Приборостроение»,
факультет инновационных технологий,
Национальный исследовательский Томский
государственный университет,

Иван Юрьевич Земляков,
канд. мед. наук, инженер,
ООО «Диагностика +»,
инженер,
лаборатория «Приборостроение»,
факультет инновационных технологий,
Национальный исследовательский Томский
государственный университет,
Яна Валерьевна Костелей,
аспирант,
кафедра экономической математики,
информатики и статистики,
факультет вычислительных систем,
Томский государственный университет систем
управления и радиоэлектроники,
программист,
ООО «Диагностика +»,
Артем Шамильевич Буреев,
директор,
ООО «Диагностика +»,
г. Томск,
e-mail: D_S_Zhdanov@mail.ru

Б.Б. Горбунов

Оценка влияния импульсной модуляции дефибрилляционного импульса на его энергетическую эффективность на основе гипотезы гарантированной дефибрилляции

Аннотация

На основе гипотезы гарантированной дефибрилляции с использованием модели кардиомиоцита ten Tusscher-Panfilov 2006, находящейся под воздействием имитационной фибрилляции, было выполнено сравнительное исследование энергетической эффективности трех известных вариантов модулированных дефибрилляционных импульсов. Полученные результаты показали, что немодулированный эквивалент модулированного дефибрилляционного импульса имеет меньшее значение пороговой энергии гарантированной дефибрилляции, чем сам модулированный импульс. При этом отношение пороговой энергии гарантированной дефибрилляции модулированного импульса к пороговой энергии его немодулированного эквивалента приблизительно равно величине, обратной коэффициенту заполнения модулированного сигнала. Исходя из этого можно предположить, что использование модуляции при формировании дефибрилляционного импульса приведет к снижению его энергетической эффективности.

*Ибо нет ничего тайного, что не
сделалось бы явным, ни
сокровенного, что не сделалось
бы известным и не обнаружилось бы.*

Евангелие от Луки 8:17

Введение

Возможно, появление дефибрилляторов с импульсной модуляцией дефибрилляционного импульса (называемой в технике широтно-импульсной модуляцией) связано с поездкой А. Канселла в 80-х годах прошлого столетия во Львов, где ему об экспериментах с импульсной модуляцией рассказал И.В. Веннин [1]. Как бы то ни было, но в 2000 году А. Канселл и И. Даскалов получили французский [2] и европейский [3] патенты на «импульсы или серии импульсов дефибрилляции и устройство для их генерации». В этом же году была опубликованы статьи А. Канселла на французском [4] и немецком [5] языках, в которых были впервые представлены результаты клинических исследований дефибрилляционных импульсов с импульсной модуляцией, согласно которым дефибрилляционные биполярные импульсы с импульсной модуляцией показали высокую эффективность по сравнению с монополярными немодулированными импульсами, а энергетическая эффективность биполярных модулированных импульсов была выше, чем у биполярных немодулированных. В публикации [5] приводятся следующие характеристики дефибрилляционного биполярно-

го модулированного импульса: первая и вторая фазы импульса имели длительность 4 мс, частота модуляции составляла 5 кГц, согласно приведенным временным диаграммам отношение длительности импульса к периоду повторения составляло 50 %, а отношение амплитуды второй фазы к амплитуде первой фазы, не зависящее от сопротивления нагрузки, было около 0,33. Этот импульс эквивалентен импульсу дефибриллятора «FRED», выпускавшегося фирмой «Schiller Medical» (Франция) [6]. В патентах [2], [3] также приводятся данные экспериментов на животных, показывающие более высокую энергетическую эффективность модулированных биполярных импульсов дефибрилляции по сравнению с немодулированными монополярными и биполярными импульсами. Публикация 2001 года вносит ясность, что подразумевалось под вышеупомянутыми монополярным, биполярным немодулированным и биполярным модулированным дефибрилляционными импульсами [7]. Монополярный импульс генерировался дефибриллятором фирмы «Hellige» (Германия), а биполярные импульсы – экспериментальным дефибриллятором «Defigard 3002A» фирмы «Bruker-Medical» (Франция). Этот же экспериментальный дефибриллятор фигурирует в публикации

2000 года [8]. Для формирования биполярных импульсов использовались два накопительных конденсатора емкостью 30 мкФ, один из которых применялся при формировании первой фазы, а другой – при формировании второй фазы. Начальное напряжение на конденсаторе второй фазы составляло треть от начального напряжения на конденсаторе первой фазы. Следует отметить, что установленное в экспериментах на животных оптимальное значение амплитуды второй фазы биполярных импульсов было существенно выше и составляло около 0,55 от амплитуды первой фазы [9], [10].

Однако имеются основания для сомнения в преимуществах модулированного импульса дефибрилляции перед немодулированным, первое из которых обнаруживается в материалах патентов [2], [3]. В них приводится ссылка на исследование воздействия прямоугольных монополярных модулированных импульсов возбуждения на агрегаты кардиомиоцитов цыплят [11]. Одним из результатов этого исследования является то, что для возбуждения кардиомиоцитов модулированным с частотой 5 кГц прямоугольным импульсом длительностью 10 мс при отношении длительности импульса к периоду повторения 50 % потребовалось почти в 2 раза большее пороговое напряжение, чем для немодулированного прямоугольного импульса. Полагая, что сопротивление нагрузки не зависит от формы генерируемого импульса, можно сделать вывод, что мощность импульсов модуляции, пропорциональная квадрату напряжения, почти в 4 раза превышает мощность немодулированного импульса. При этом суммарная длительность импульсов модуляции составляет половину от длительности импульса, следовательно, пороговая энергия возбуждения кардиомиоцитов, пропорциональная произведению мощности на длительность воздействия, для модулированного импульса почти в 2 раза превышала пороговую энергию для немодулированного импульса.

В 2007 году были опубликованы результаты сравнения в эксперименте на животных немодулированных и модулированных импульсов дефибрилляции [12]. Согласно полученным результатам, пороговая энергия дефибрилляции модулированными импульсами превышала пороговую энергию дефибрилляции немодулированными импульсами. В 2010 году было опубликовано исследование воздействия модулированных дефибрилляционных импульсов дефибриллятора «DEFIGARD 5000» фирмы «Schiller Medical» (Франция) на RC-модель мембраны кардиомиоцита [13]. По результатам этого исследования был сделан вывод, что немодулированный эквивалент импульса дефибриллятора «DEFIGARD 5000», вызывающий идентичный отклик мембраны клетки миокарда, имеет меньшую энергию, чем сам импульс дефибриллятора. В 2014 году было опубликовано исследование воздействия первых фаз биполярных дефибрилляционных импульсов на модель мембраны кардиомиоцита морской свинки Luo-Rudy, в котором исследовался и модулированный импульс [14]. Относительная пороговая энергия возбуждения модели мембраны кардиомиоцита модулированным импульсом и в этом исследовании значительно превышала энергию возбуждения его немодули-

рованным эквивалентом. В 2017 году были опубликованы результаты клинического исследования сравнительной эффективности биполярного модулированного импульса дефибриллятора «DEFIGARD 5000» фирмы «Schiller» (Швейцария) и биполярного трапецеидального (немодулированного) импульса дефибриллятора «LIFEPAC 20» фирмы «Medtronic/Physio-Control» (США) при проведении кардиоверсии [15]. В результате исследования был сделан вывод, что при проведении кардиоверсии биполярный трапецеидальный импульс более эффективен, чем биполярный модулированный.

В работах [11], [14] предполагалось, что дефибрилляция происходит вследствие одномоментного возбуждения большого количества миоцитов миокарда. Одной из альтернативных гипотез является гипотеза гарантированной дефибрилляции [16]. **Целью данного исследования** является исследование на основе гипотезы гарантированной дефибрилляции энергетической эффективности трех вариантов модулированных импульсов дефибрилляции, реализованных в дефибрилляторах «FRED», «DEFIGARD 5000» и «DEFIGARD/PHYSIOGARD TOUCH 7» фирмы «Schiller Medical» (Франция).

Материалы и методы

Исследования проводились на модели миоцита желудочков сердца человека ten Tusscher-Panfilov 2006 [17], находящейся под воздействием имитационной фибрилляции, в среде моделирования «BeatBox» [18] под операционной системой «Fedora». Фибрилляцию имитировали подачей деполяризующих стимулов возбуждения амплитудой 80 мкА/см² и длительностью 0,5 мс с частотой 240 мин⁻¹ (предельной частотой возбуждения, воспринимаемой моделью кардиомиоцита [19]). Исследовались три известных варианта модулированных импульсов. Используемые при моделировании параметры первого варианта модулированного импульса, реализованного в дефибрилляторе «FRED», выпуск которого в настоящее время прекращен, рассчитаны по данным, указанным в руководстве по эксплуатации [6]. Параметры второго варианта модулированного импульса, реализованного в дефибрилляторе «DEFIGARD 5000», взяты из публикации [13]. Параметры третьего варианта модулированного импульса, реализованного в дефибрилляторах «DEFIGARD/PHYSIOGARD Touch 7», рассчитаны по данным, указанным в руководстве по эксплуатации [20]. Поскольку длительность энергетически оптимального полусинусоидального дефибрилляционного импульса на модели кардиомиоцита отличается от реальной длительности, для масштабирования временных параметров в исследовании был использован коэффициент 10,6 [21]. При сопротивлениях нагрузки 25 и 100 Ом сравнивались пороговые энергии гарантированной дефибрилляции первых фаз модулированных импульсов и их немодулированных эквивалентов, имеющих такие же спад вершины импульса и длительность (немодулированный эквивалент представляет собой классический трапецеидальный импульс, используемый в настоящее время в большинстве выпускаемых дефибрилляторов). Дополнительно выполнялось сравнение с пороговой энергией гаранти-

Таблица 1

Параметры исследованных модулированных дефибрилляционных импульсов

Параметр	Значение параметра в зависимости от варианта модулированного импульса и сопротивления нагрузки					
	Первый вариант		Второй вариант		Третий вариант	
	25 Ом	100 Ом	25 Ом	100 Ом	25 Ом	100 Ом
Емкость накопителя энергии, мкФ	30		40		64	
Длительность импульса, мс	4,0	4,0	4,0	4,1	1,8	5,4
Частота модуляции, кГц	5,0	5,0	3,3	5,1	2,2	2,2
Период повторения импульсов модуляции, мс	0,2	0,2	0,301	0,198	0,45	0,45
Длительность импульсов модуляции, мс	0,1	0,1	0,085	0,135	0,4	0,4
Коэффициент заполнения модулированного сигнала, %	50	50	28	68	89	89
Количество импульсов модуляции	20	20	14	21	4	12
Спад вершины импульса, %	93	49	70	51	63	53

ванной дефибрилляции энергетически оптимального полусинусоидального импульса.

Данные моделирования и другие материалы, относящиеся к работе, размещены на онлайн-ресурсе ResearchGate [22].

Результаты и обсуждение

Параметры исследованных модулированных дефибрилляционных импульсов представлены в *табл. 1*.

На *рис. 1-3* представлены формы исследованных импульсов с пороговой энергией гарантированной дефибрилляции в сравнении с их немодулированными эквивалентами и энергетически оптимальным полусинусоидальным импульсом. Ток импульсов выражен в значениях относительно амплитуды тока энергетически оптимального полусинусоидального импульса.

В *табл. 2* приведены полученные значения пороговой энергии гарантированной дефибрилляции модулированных импульсов относительно энергетически оптимального полусинусоидального импульса и их немодулированного эквивалента. Следует отметить, что при наружной дефибрилляции среднее значение сопротивления грудной клетки составляет около 100 Ом [23]. Пороговая энергия гарантированной дефибрилляции у первого варианта модулированного импульса при обоих значениях сопротивления нагрузки приблизительно в 2 раза превышает пороговую энергию немодулированного эквивалента. Аналогичное значение следует и из результатов работы [11]. Третий вариант модулированного импульса обеспечивает пре-

вышение пороговой энергии гарантированной дефибрилляции по отношению к немодулированному аналогу уже всего на 13 %.

Из *табл. 2* следует, что отношение пороговой энергии гарантированной дефибрилляции модулированного импульса к пороговой энергии его немодулированного эквивалента приблизительно равно величине, обратной коэффициенту заполнения модулированного сигнала. Это совпадает с результатами, полученными в работе [13]. Это является следствием физического процесса воздействия модулированного импульса на клеточную мембрану, которая в отношении к внешнему воздействию является фильтром нижних частот.

Заключение

Полученные результаты показали, что немодулированный эквивалент модулированного дефибрилляционного импульса имеет меньшее значение пороговой энергии гарантированной дефибрилляции, чем сам модулированный импульс. При этом отношение пороговой энергии гарантированной дефибрилляции модулированного импульса к пороговой энергии его немодулированного эквивалента приблизительно равно величине, обратной коэффициенту заполнения модулированного сигнала. Исходя из этого можно предположить, что использование модуляции при формировании дефибрилляционного импульса приведет к снижению его энергетической эффективности.

Работа выполнена в рамках государственного задания, соглашение № 075-03-2020-216 от 27.12.2019 г.

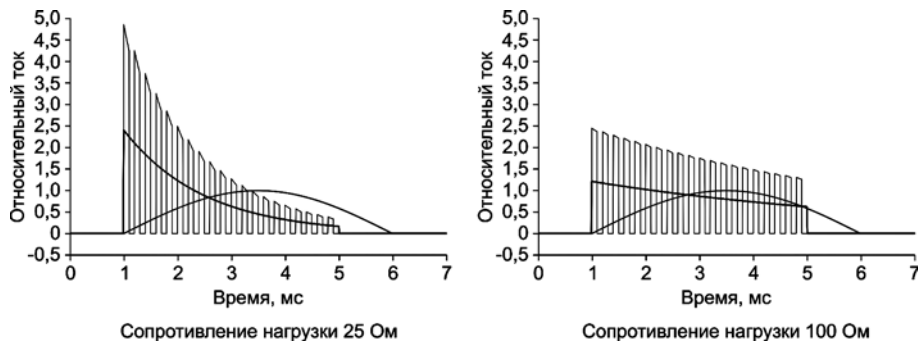


Рис. 1. Форма первого варианта модулированного импульса с пороговой энергией гарантированной дефибрилляции в сравнении с его немодулированным эквивалентом и энергетически оптимальным полусинусоидальным импульсом

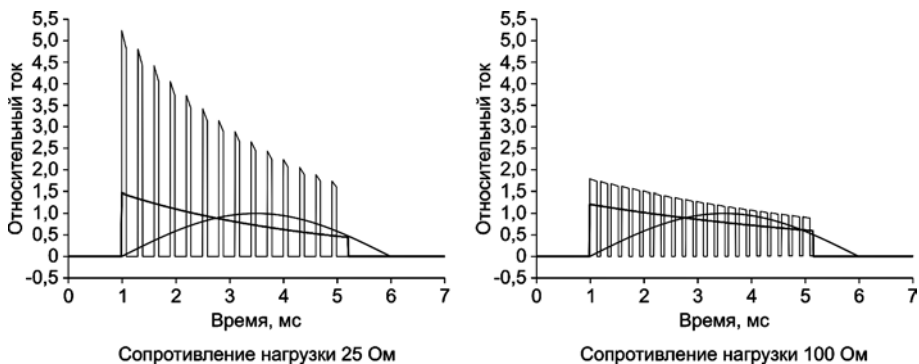


Рис. 2. Форма второго варианта модулированного импульса с пороговой энергией гарантированной дефибрилляции в сравнении с его немодулированным эквивалентом и энергетически оптимальным полусинусоидальным импульсом

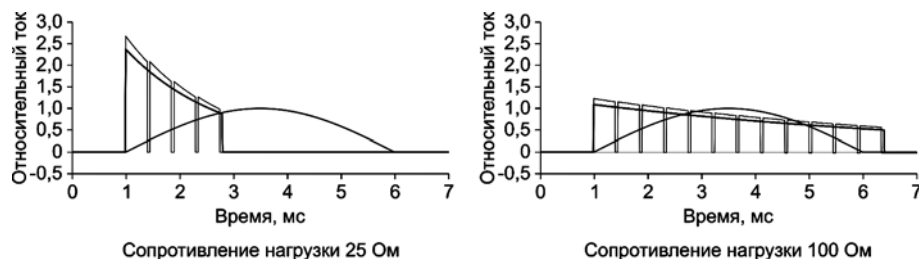


Рис. 3. Форма третьего варианта модулированного импульса с пороговой энергией гарантированной дефибрилляции в сравнении с его немодулированным эквивалентом и энергетически оптимальным полусинусоидальным импульсом

Список литературы:

1. Горбунов Б., Венин И., Востриков В. История дефибрилляции в СССР, России и Украине: техника на службе медицины. – Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016. С. 52-53.
2. Cansell A., Daskalov Y. Impulsions ou série d'impulsions de défibrillation et dispositif pour les générer / Патент Франции № 2788699; опубл. 28.07.2000.
3. Cansell A., Daskalov I. Impulsions ou série d'impulsions de défibrillation et dispositif pour les générer / Европейский патент № 1023920; опубл. 02.08.2000.
4. Cansell A. Efficacité et sécurité des nouvelles formes d'ondes de défibrillation cardiaque transthoracique: Impulsions biphasiques // La Revue des SAMU. 2000. Vol. 22. PP. 280-294.
5. Cansell A. Wirksamkeit und Sicherheit neuer Impulskurvenformen bei transthorakaler Defibrillation. Biphasische Impulskurvenformen // Notfall & Rettungsmedizin. 2000. Bd. 3. № 7. S. 458-474.
6. FRED® Halbautomatischer Defibrillator Version 4. Gebrauchsanweisung / Schiller Medical. 2004. Art. Nr. W1405388. 50 p.
7. Krasteva V., Trendafilova E., Cansell A., Daskalov I. Assessment of balanced biphasic defibrillation waveforms in transthoracic atrial cardioversion // Journal of Medical Engineering & Technology. 2001. Vol. 25. № 2. PP. 68-73.
8. Krasteva V., Iliev I., Cansell A., Daskalov I. Automatic adjustment of biphasic pulse duration in transthoracic defibrillation // Journal of Medical Engineering & Technology. 2000. Vol. 24. № 5. PP. 210-214.
9. Востриков В.А., Богушевич М.С. Влияние амплитуды 2-й фазы биполярного синусоидального импульса на эффективность наружной дефибрилляции желудочков сердца // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2000. Т. 129. Приложение № 2. С. 40-41.
10. Vostrikov V.A., Venin I.V. Comparison of efficiency of biphasic sinusoidal waveform with different amplitude of second phases in transthoracic defibrillation of dogs // Resuscitation. 2000. Vol. 45. № 1. P. S6.
11. Jones J.L., Sweeney R.J., Milne K.B. Cellular excitation with high-frequency chopped defibrillator waveforms / Proceedings of 16th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Baltimore, MD, USA. 1994. Vol. 1. PP. 17-18.
12. 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.
13. Востриков В.А., Горбунов Б.Б., Мамекин К.А. Анализ биполярного импульса дефибрилятора DEFIGARD 5000 / В кн.: Методы нелинейного анализа в кардиологии и онкологии: физические подходы и клиническая практика. Вып. 2. Под ред. Р.Р. Назирова. – М.: КДУ, 2010. С. 73-80.
14. Востриков В.А., Горбунов Б.Б., Гусев А.Н. Компьютерное моделирование воздействия первых фаз дефибрилляционных импульсов биполярной формы на мембрану кардиомиоцита // Общая реаниматология. 2014. Т. 10. № 1. С. 25-32.
15. Schmidt A.S., Lauridsen K.G., Adelborg K. et al. Cardioversion efficacy using pulsed biphasic or biphasic truncated exponential waveforms: A randomized clinical trial // Journal of the American Heart Association. 2017. Vol. 8. № 3. e004853. 14 p.
16. Gorbunov B.B., Vostrikov V.A., Galyastov A.A., Nesterenko I.V., Telyshev D.V., Denisov M.V. Guaranteed defibrillation on a cardiomyocyte model / 2020 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBEREIT). Yekaterinburg, Russia. 2020. PP. 0058-0061.
17. 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.
18. Antonioletti M., Biktashev V.N., Jackson A., Kharche S.R., Stry T., Biktasheva I.V. BeatBox – HPC Simulation Environment for Biophysically and Anatomically Realistic Cardiac Electrophysiology // PLoS One. 2017. Vol. 12. № 5. e0172292. 37 p.
19. Gorbunov B.B. Study of the impact of rectangular current pulses on the ten Tusscher-Panfilov model of human ventricular myocyte // Journal of Biomedical Science and Engineering. 2017. Vol. 10. № 7. PP. 355-366.
20. DEFIGARD/PHYSIOGARD Touch 7 User guide // SCHILLER MEDICAL. 2018. Article no.: 0-48-0227. Rev.: g. 164 p.
21. Горбунов Б.Б., Востриков В.А., Нестеренко И.В., Селищев С.В., Тельшев Д.В. Оценка влияния длительности фронта и среза дефибрилляционного монополярного трапецеидального импульса на его энергетическую эффективность на модели кардиомиоцита ten Tusscher-Panfilov // Медицинская техника. 2020. № 4. С. 31-34.
22. Gorbunov B.B. Evaluation of the effect of pulse modulation of a defibrillation pulse on its energy efficiency based on the hypothesis of guaranteed defibrillation: Supplementary resources / <https://www.researchgate.net/publication/346951081>. 2020.
23. Krasteva V.T., Trendafilova E.G., Didon J.-P., Mudrov T.N., Christov I.I. Pre-and post-shock thoracic impedance relations in external electrical cardioversion // Annual Journal of Electronics. 2011. Vol. 5. № 2. PP. 72-75.

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

Таблица 2

Относительная пороговая энергия гарантированной дефибрилляции модулированных импульсов

Параметр	Значение параметра в зависимости от варианта модулированного импульса и сопротивления нагрузки					
	Первый вариант		Второй вариант		Третий вариант	
	25 Ом	100 Ом	25 Ом	100 Ом	25 Ом	100 Ом
Отношение пороговой энергии гарантированной дефибрилляции модулированного импульса к пороговой энергии энергетически оптимального полусинусоидального импульса	3,53	2,65	4,98	1,94	1,98	1,50
Отношение пороговой энергии гарантированной дефибрилляции модулированного импульса к пороговой энергии его немодулированного эквивалента	2,04	2,04	3,61	1,49	1,13	1,13
Величина, обратная коэффициенту заполнения модулированного сигнала	2,00	2,00	3,55	1,47	1,12	1,12