

Реакция модели кардиомиоцита, находящегося под воздействием фибрилляции, на гиперполяризующий импульс

Аннотация

Исследована реакция модели кардиомиоцита, находящегося под воздействием имитационной фибрилляции, на воздействие гиперполяризующего импульса.

Введение

В работах [1], [2] было исследовано воздействие деполяризующих импульсов на модель кардиомиоцита. Однако на кардиомиоцит могут воздействовать и импульсы противоположной полярности – гиперполяризующие. Исследованию их воздействия на модель миоцита желудочков сердца человека ten Tusscher-Panfilov 2006, находящегося в состоянии имитационной фибрилляции, посвящена рассматриваемая работа.

Материалы и методы

Исследование проводили в среде моделирования BeatBox [3] на модели миоцита желудочков сердца человека ten Tusscher-Panfilov 2006 [4]. Материалы и методы описаны в [1], [2]. Исключение составляет полярность воздействующих при моделировании импульсов тока – она отрицательная. Оценивали реакцию кардиомиоцита, находящегося в состоянии имитационной фибрилляции, на воздействие гиперполяризующего импульса тока. Имитацию фибрилляции вызывали воздействием импульсов возбуждения длительностью 0,5 мс с частотой 240 мин⁻¹ (предельная частота, воспринимаемая моделью кардиомиоцита).

Удлинение рефрактерного периода модели кардиомиоцита определяли визуально, по выводимой в процессе моделирования временной диаграмме. Например, на *рис. 1* представле-

ны временные диаграммы трансмембранного потенциала при воздействии гиперполяризующего прямоугольного импульса длительностью 10 мс с задержкой от импульса возбуждения 20 мс. Стрелками показаны моменты воздействия на кардиомиоцит импульсов возбуждения, пунктирной линией – трансмембранный потенциал при ритме возбуждения 240 мин⁻¹.

На *рис. 1а* показано воздействие гиперполяризующего импульса с предпороговой амплитудой -3,202 мкА/см². По мере увеличения амплитуды импульса вплоть до предпорогового значения происходит удлинение текущего рефрактерного периода без подавления следующего. На *рис. 1б* показано воздействие гиперполяризующего импульса с первой пороговой амплитудой (-3,203 мкА/см²). При этом наблюдается удлинение текущего рефрактерного периода, которое вызывает подавление следующего рефрактерного периода, приводящее к удлинению последующих рефрактерных периодов. При дальнейшем увеличении амплитуды импульса длительность текущего рефрактерного периода постепенно сокращается. На *рис. 1в* показано воздействие гиперполяризующего импульса со второй пороговой амплитудой (-3,363 мкА/см²), при которой сокращение длительности текущего рефрактерного периода приводит к удлинению последующих рефрактерных периодов. При дальнейшем увеличении амплитуды импульса текущий рефрактерный период может быть подавлен полностью (*рис. 1г*, амплитуда импульса -8,2 мкА/см²).

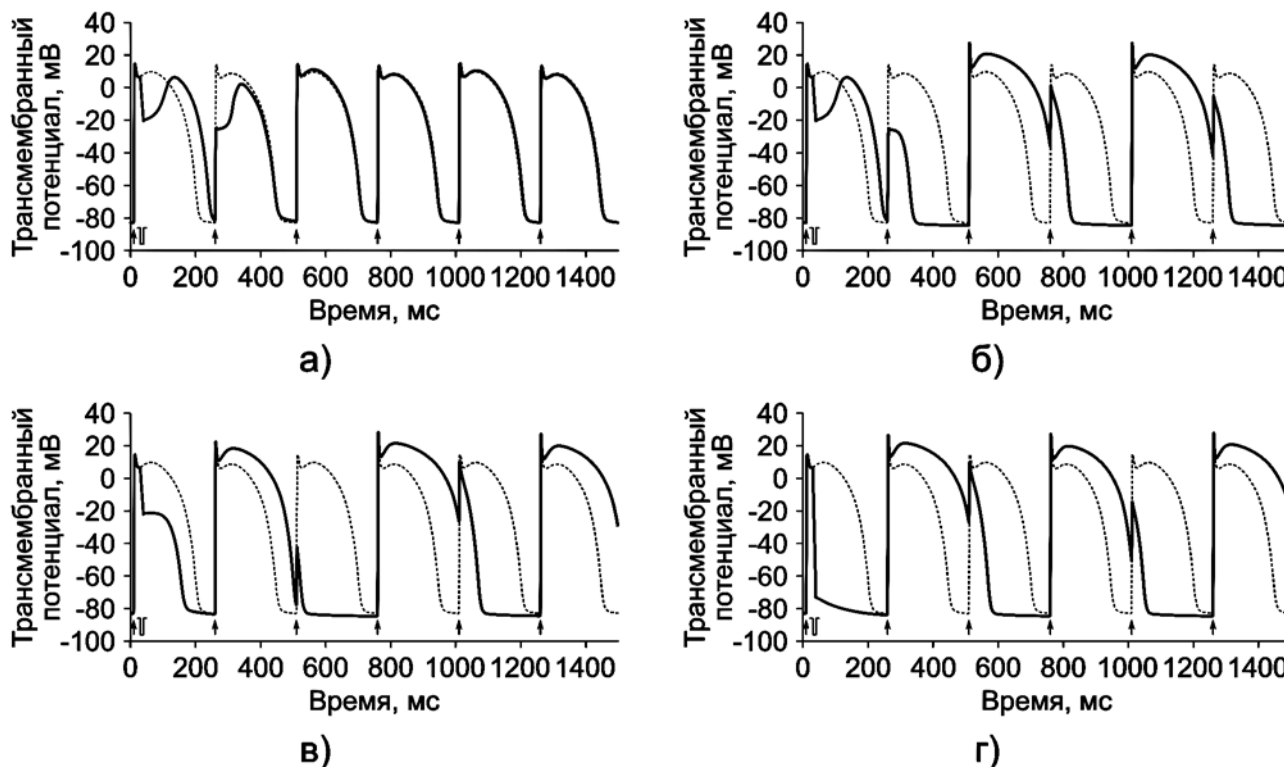


Рис. 1. Временная диаграмма воздействия гиперполяризующего импульса длительностью 10 мс с задержкой 20 мс от импульса возбуждения и амплитудой: а) -3,202 мкА/см²; б) -3,203 мкА/см²; в) -3,363 мкА/см²; г) -8,2 мкА/см²

Была исследована реакция модели кардиомиоцита на гиперполяризующие импульсы длительностью 5, 10, 15, 30, 45 и 60 мс.

Все материалы и экспериментальные данные работы представлены на Интернет-портале ResearchGate [5].

Результаты

Полученные результаты для второй пороговой амплитуды представлены на диаграмме зависимости порогового коэффициента энергии, вызывающего удлинение рефрактерного периода модели кардиомиоцита, от задержки импульса гиперполяризации относительно импульса возбуждения (рис. 2). Фазы цикла имитационной фибрилляции представлены на диаграммах в задержках от окончания импульса возбуждения, вызванного волной фибрилляции. Область эффективности для первой пороговой амплитуды не представлена, так как первая пороговая амплитуда незначительно меньше второй. Графики с учетом первой пороговой амплитуды представлены в работе [5].

Из рис. 2 видно, что гиперполяризующий импульс вызывает долговременное удлинение рефрактерного периода при воздействии на кардиомиоцит во время потенциала действия, инициированного импульсом возбуждения. При задержке относительно импульса возбуждения свыше 123 мс наблюдается

резкий рост порогового коэффициента энергии независимо от длительности гиперполяризующего импульса. Реакция кардиомиоцита, находящегося в конце цикла возбуждения, вызвана наложением части гиперполяризующего импульса на импульс возбуждения следующего цикла воздействия фибрилляционной волны и часть этого цикла. Поскольку гиперполяризующий импульс имеет полярность, противоположную импульсу возбуждения, то при определенной амплитуде он может этот импульс подавлять.

Для сравнения на рис. 3-5 представлены зависимости порогового коэффициента энергии, вызывающего удлинение рефрактерного периода модели кардиомиоцита, от задержки импульса депольаризации относительно импульса возбуждения для длительностей импульса депольаризации 5, 10 и 60 мс соответственно. Зависимости для длительностей импульса депольаризации 15, 30 и 60 мс представлены в работе [2].

У гиперполяризующего импульса нет областей эффективности, какие наблюдаются у депольаризующего импульса [2]. При любом значении коэффициента энергии выше порогового он остается эффективным. Кроме того, в отличие от депольаризующего импульса ширина области низких значений пороговой энергии дефибрилляции значительно больше. Пороговые коэффициенты энергии в этой области для малых длительностей дефибриллирующего импульса также значительно

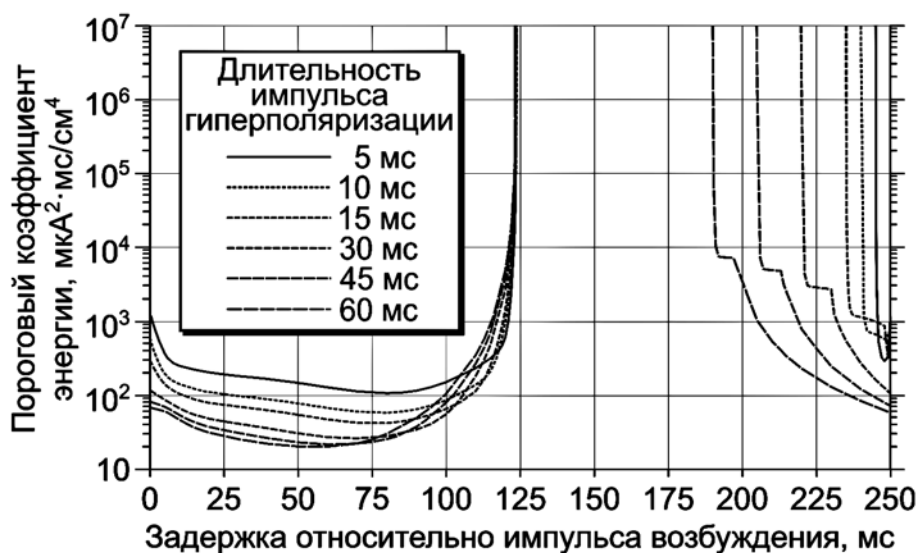


Рис. 2. Зависимость порогового коэффициента энергии импульса гиперполяризации, вызывающего удлинение рефрактерного периода модели кардиомиоцита, от задержки относительно импульса возбуждения

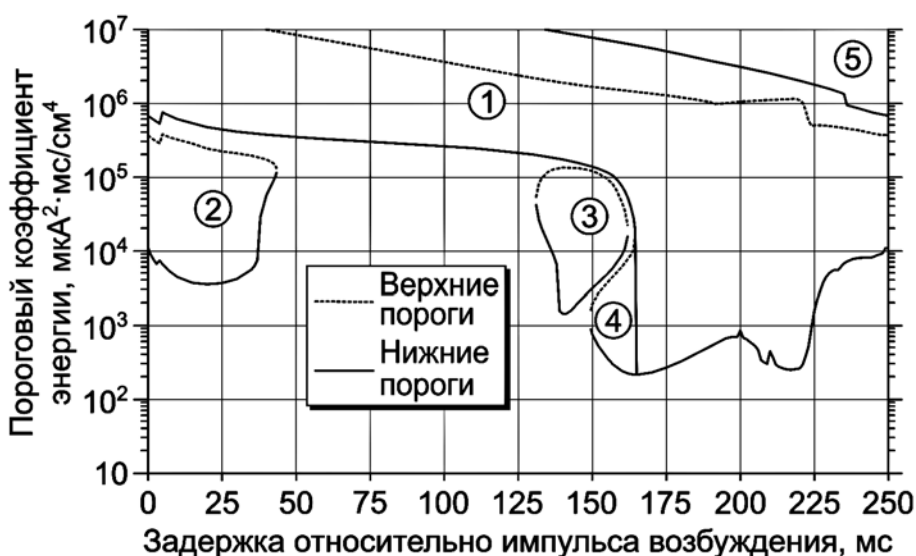


Рис. 3. Зависимость пороговых коэффициентов энергии импульса депольаризации, вызывающих удлинение рефрактерного периода модели кардиомиоцита, от задержки относительно импульса возбуждения при длительности импульса депольаризации 5 мс (1...5 – области эффективности импульса депольаризации)

ниже. Например, при длительности импульса 5 мс минимальный пороговый коэффициент энергии у гиперполяризующего импульса составляет $108 \text{ мкА}^2 \cdot \text{мс}/\text{см}^4$ при задержке 80 мс от импульса возбуждения, у деполяризующего – $216 \text{ мкА}^2 \cdot \text{мс}/\text{см}^4$ при задержке 165 мс от импульса возбуждения. Однако при длительности импульса 60 мс наблюдается обратное соотношение: минимальный пороговый коэффициент энергии у гиперполяризующего импульса составляет $20,3 \text{ мкА}^2 \cdot \text{мс}/\text{см}^4$ при задержке 60 мс от импульса возбуждения, у деполяризующего – $15,7 \text{ мкА}^2 \cdot \text{мс}/\text{см}^4$ при задержке 127 мс от импульса возбуждения.

Дискуссия

Как и в случае деполяризующего импульса, у гиперполяризующего импульса не наблюдается рост минимального значения порогового коэффициента энергии с увеличением длительности импульса более 4 мс, что установлено экспериментально при дефибриляции [6]. Является ли это следствием неадекватности модели кардиомиоцита или же отсутствия учета внешнего по отношению к кардиомиоциту фактора, служит предметом дальнейших исследований.

Заключение

Гиперполяризующий импульс вызывает долговременное удлинение рефрактерного периода при воздействии на кардиомиоцит во время рефрактерного периода. Это происходит в начале и в конце цикла воздействия фибрилляционной волны. В конце цикла воздействия фибрилляционной волны гиперполяризующий импульс действует за счет частичного попадания в следующий цикл воздействия фибрилляционной волны и за счет подавления импульса возбуждения, вызванного фибрилляционной волной. Под воздействием гиперполяризующего импульса укорачивается текущий рефрактерный период модели кардиомиоцита, находящейся под воздействием имитационной фибрилляции, следствием чего является долговременное удлинение последующих рефрактерных периодов. Гиперполяризующий импульс, не попадающий на рефрактерный период хотя бы частично, не оказывает влияния на состояние кардиомиоцита. У гиперполяризующего импульса нет областей эффективности, как у деполяризующего. При любом значении коэффициента энергии выше порогового он остается эффективным. Кроме того, в отличие от деполяризующего

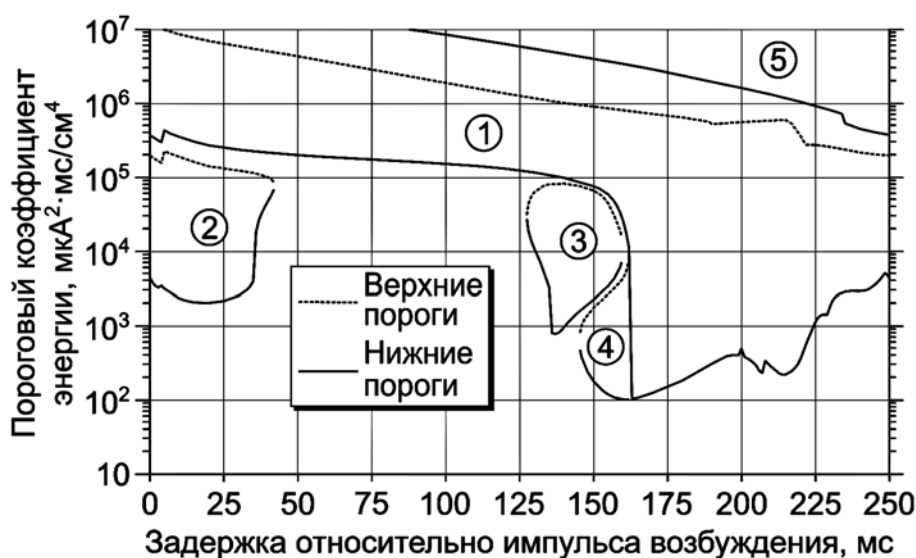


Рис. 4. Зависимость пороговых коэффициентов энергии импульса деполяризации, вызывающих удлинение рефрактерного периода модели кардиомиоцита, от задержки относительно импульса возбуждения при длительности импульса деполяризации 10 мс (1...5 – области эффективности импульса деполяризации)

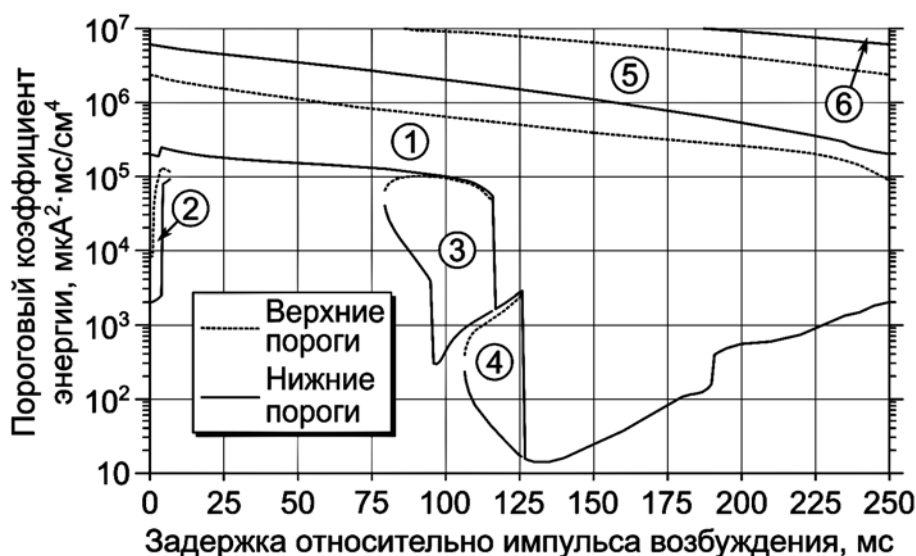


Рис. 5. Зависимость пороговых коэффициентов энергии импульса деполяризации, вызывающих удлинение рефрактерного периода модели кардиомиоцита, от задержки относительно импульса возбуждения при длительности импульса деполяризации 60 мс (1...6 – области эффективности импульса деполяризации)

импульса область низких значений пороговой энергии дефибрилляции у него значительно шире. Пороговые коэффициенты энергии в этой области для малых длительностей дефибриллирующего импульса также значительно ниже.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания № 20.9216.2017/6.7.

Список литературы:

1. 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.
2. Gorbunov B.B., Vostrikov V.A., Nesterenko I.V., Telyshev D.V. Areas of effectiveness of defibrillating pulse in the energy/phase diagram for the fibrillation cycle on the cardiomyocyte model // International Journal of Bioelectromagnetism. 2018. Vol. 20. № 1. PP. 1-4.
3. Antonioletti M., Biktashev V.N., Jackson A., Kharche S.R., Strydom T., Biktasheva I.V. BeatBox – HPC Simulation Environment for Biophysically and Anatomically Realistic Cardiac Electrophysiology // PLoS One. 2017. Vol. 12. № 5. e0172292. 37 p.

4. 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.
5. Gorbunov B.B., Selishchev S.V. Hyperpolarization in the model of a cardiomyocyte under the influence of fibrillation (project) / <https://www.researchgate.net/project/Hyperpolarization-in-the-model-of-a-cardiomyocyte-under-the-influence-of-fibrillation>, 2018.
6. Cansell A. Wirksamkeit und Sicherheit der Impulskurvenformen bei Transthorakaler Defibrillation // Notfall & Rettungsmedizin. 1998. Vol. 1. № 6. PP. 372-380.

Борис Борисович Горбунов,
ведущий инженер,
Сергей Васильевич Селищев,
д-р физ.-мат. наук, профессор,
директор,

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

А.Д. Каприн, А.А. Костин, М.И. Андрюхин, К.В. Иваненко, С.В. Попов, П.В. Шегай,
Д.П. Круглов, Ф.Ш. Мангутов, В.Ю. Леушин, С.В. Агасиева

Микроволновая радиотермометрия в диагностике некоторых урологических заболеваний

Аннотация

В клинической практике успешно применяется микроволновая радиотермометрия, основанная на измерении интенсивности собственного электромагнитного излучения внутренних тканей пациента в диапазоне сверхвысоких частот. Результаты проведенных исследований диагностических возможностей микроволновой радиотермометрии при различных формах острого пиелонефрита, почечной колике, острых воспалительных заболеваниях предстательной железы демонстрируют ее информативность, безопасность и определяют значение этого метода при комплексной (в том числе и ранней) диагностике, а также для контроля эффективности проводимой терапии. Определено, что применение микроволновой радиотермометрии позволяет сократить число ошибок и повысить информативность существующих методов рентгенологической и ультразвуковой диагностики на ранних стадиях острых воспалительных заболеваний почек и предстательной железы.

Введение

В современной урологической практике особенно востребованными являются высокоинформативные, неинвазивные и безопасные методы диагностики. Одним из таких методов является термография. Данный метод основан на принципе бесконтактной дистанционной регистрации температуры поверхности тела. Инфракрасные термографы позволяют измерять и визуализировать температуру кожных покровов, в то время как микроволновая радиотермометрия дает информацию о температуре на глубине нескольких сантиметров, а значит не зависит от термического состояния кожных покровов, подкожной клетчатки и мышц [1]-[4]. В настоящее время внедрена и успешно применяется в клинической практике микроволновая радиотермометрия, основанная на измерении интенсивности собственного электромагнитного излучения внутренних тканей пациента в диапазоне сверхвысоких частот [5]-[19]. Интенсивность такого излучения прямо пропорциональна температуре тканей биологического объекта на глубине 3...10 см, а точность определения температуры с использованием уникального сверхточного датчика составляет $\pm 0,2$ °C. Согласно существующим представлениям, изменение температуры тканей при патологических процессах, в том числе при воспалении, обычно предшествует структурным перестройкам, которые обнаруживаются при общепринятых методах обследования

– рентгенологических и ультразвуковых. В связи с этим особый интерес представляют результаты исследований ценности микроволновой радиотермометрии для диагностики (в том числе ранней) различных урологических заболеваний.

Микроволновая радиотермометрия в диагностике острого пиелонефрита

Исследование диагностической ценности микроволновой радиотермометрии при различных формах острого пиелонефрита с использованием радиотермометра РТМ-01-РЭС, разработанного российскими учеными, проводили на кафедре урологии и оперативной нефрологии медицинского факультета Российского университета дружбы народов [7].

Перед проведением радиотермометрического исследования с помощью УЗИ определяли границы проекции почек на кожу поясничной области. В положении больного сидя спиной к исследователю к кожным покровам отмеченных областей перпендикулярно поверхности прикладывали датчик радиотермометра. При помощи радиотермометра определяли температурные значения в девяти точках каждой почки через кожные покровы в верхнем, среднем и нижнем сегментах, что повышало качество топической диагностики патологического процесса. На первом этапе исследования радиотермометрию проводили 30 здоровым добровольцам в проекции почек. Аналогичные исследования проводили 86 пациентам с острым пиелонефритом