

4. *Greene H.L., DiMarco J.P., Kudenchuk P.J. et al.* Comparison of monophasic and biphasic defibrillating pulse waveforms for transthoracic cardioversion // *Amer. J. Cardiology.* 1995. Vol. 75. PP. 1135-1139.
5. *Schneider T., Martens P.R., Paschen H. et al.* Multicenter, randomized, controlled with 200 – to 360 – J monophasic shocks in the resuscitation of out – of – hospital cardiac arrest victims // *Circulation.* 2000. Vol. 102. PP. 1780-1787.
6. *Востриков В.А., Сыркин А.Л., Холин П.В., Разумов К.В.* Внутрибольничная дефибрилляция желудочков сердца: эффективность биполярного синусоидального импульса // *Кардиология.* 2003. № 12. С. 51-58.
7. *Харкевич А.А.* Спектры и анализ. Избранные труды. Т. 2. – М.: Наука, 1973. С. 87-252.
8. *Наносов Д.Н.* Роль энергии раздражающего тока при возникновении возбуждения в нервном волокне // *Физиологический журнал СССР.* 1955. Т. 41. № 4. С. 554-567.
9. *Востриков В.А., Горбунов Б., Гусев А.Н., Гусев Д.В., Иткин Г.П., Коньшова Е.Г., Мамкин К.А., Нестеренко И.В., Селищев С.В., Тельшев Д.В.* Сравнение на высокоомных моделях экспериментальных животных эффективности биполярных импульсов дефибрилляции: трапецидального, прямолинейного и квазисинусоидального импульса Гурвича-Венина // *Медицинская техника.* 2010. № 6 (264). С. 1-6.
10. *Li Y., Ristagno G., Yu T., Bisera J., Weil M., Tahg W.* A comparison of defibrillation efficacy between different impedance compensation techniques in high impedance porcine model // *Resuscitation.* 2009. № 80. PP. 1312-1317.

*Татьяна Андреевна Смердова,  
канд. техн. наук, доцент,  
кафедра «Электронные средства  
информационно-компьютерных технологий»,  
Национальный университет  
«Львовская политехника»,  
г. Львов, Украина,  
e-mail: Smerdova.Tatyana@gmail.com*

*Н.М. Федотов, А.И. Оферкин, С.В. Жарый*

## **Моделирование источников фибрилляции предсердий на триангулированной сфере**

### **Аннотация**

Разработана модель фибрилляции предсердий в виде клеточного автомата на триангулированной сфере, представляющей собой неориентированный взвешенный граф. Приведены результаты имитационного моделирования по изучению механизмов образования и устойчивости распространения волн возбуждения роторного типа с учетом гетерогенности скорости распространения возбуждения и рефрактерности миокарда. Имитационное моделирование показало возможность существования стабильного ротора при минимальной площади патологической зоны 14 мм<sup>2</sup> (диаметр – 4,3 мм) с параметрами миокарда в патологической зоне: скорость – 0,1 м/с, рефрактерность – 100 мс; основного миокарда: скорость – 1 м/с, рефрактерность – 200 мс.

### **Введение**

Ткани сердца представляют собой активную среду, в которой могут распространяться автоволны. Автоволновые явления различной природы обычно описываются параболическими дифференциальными уравнениями в частных производных с нелинейным свободным членом. Такой подход можно видеть в работе по моделированию сложных фракционированных электрограмм [1]. Сложные фракционированные сигналы регистрируются в некоторых областях миокарда предсердий у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) во время электрофизиологических исследований сердца [2].

Для описания процесса распространения волны возбуждения в тканях сердца Норберт Винер еще в 1946 году предложил модель, в которой кардиомиоцит – элемент модели – описывался набором дискретных состояний, которые по заданным правилам сменяли друг друга через дискретные промежутки времени. Данное направление получило развитие в работах ряда других исследователей [3], [4], использующих для моделирования распространения возбуждения в миокарде клеточные автоматы (КА).

В настоящее время предполагается, что участки миокарда с патологическими изменениями провоцируют образование роторов и обеспечивают их стабильность [5]. При этом наиболее перспективным методом лечения фибрилляции предсердий считается селективная катетерная абляция, использующая в качестве мишеней хирургического воздействия области роторной активности миокарда.

### **Материалы и методы**

**Цель:** разработать математическую модель ФП и исследовать механизмы образования и устойчивости распространения волн возбуждения роторного типа с учетом гетерогенности скорости распространения возбуждения и рефрактерности миокарда.

Для решения поставленной задачи нет необходимости имитировать точную форму сигнала электрограммы. Электрофизиологические процессы в миокарде в данном случае не представляют интереса. Областью интереса являются относительные характеристики функционирования миокарда предсердий, такие как скорость проведения фронта волны возбуждения, длительность рефрактерного состояния и геометрические размеры патологически измененных и здоровых тканей миокарда. Модель ФП была разработана на основе КА на триангулированной поверхности сферы. Использование сферы упрощает алгоритм, так как исключает проблему замыкания решения по границам и позволяет наблюдать процесс на криволинейной поверхности в трехмерном пространстве [6]. Да и сам объект моделирования представляет собой замкнутую поверхность, которую проще всего можно представить в виде сферы. Для аппроксимации сферы выбран икосаэдр, который лучше всего из всех правильных многогранников подходит для триангуляции сферы методом рекурсивного разбиения с минимальными искажениями получающихся треугольников.

Область моделирования, ограниченная триангулированной сферой, включает в себя 40962 узлов  $a_i$  и является для алгорит-

ма визуализации двумерной структурой, что делает визуализацию фронтов возбуждения более наглядной. КА модели ФП представляет собой простой неориентированный плоский взвешенный граф  $G = (A, E, W)$ , где  $A = \{a_i | i = 0, 1, \dots, L\}$  – множество узлов;  $E = \{e_j\}$  – множество ребер;  $W = \{w_j\}$  – множество весов ребер графа  $G$ .

Множество  $W = \{w_j\}$  содержит весовую функцию ребра, которая представляет значение  $n$  и определяет количество шагов дискретизации, необходимое для передачи возбуждения между узлами. Значение  $n$  определяется заданной начальными условиями скоростью распространения фронта возбуждения  $v_j$  в соответствующей области модели и расстоянием между узлами  $S_j$ :

$$n = S_j / (dt \cdot v_j),$$

где  $dt$  – фиксированный шаг по времени дискретизации.

Узлы КА могут находиться в одном из состояний, которые меняются циклически:

$$a_i(t) = \{0, 1, \dots, k - 1, k\}.$$

В разработанном алгоритме предусмотрены следующие состояния КА: состояние покоя, активности, состояние рефрактерности. Начальные условия задают для каждого узла любое из перечисленных состояний, а также дополнительное состояние «выключен». Состояние «выключен» используется для имитации клапанных структур и полностью невозбудимых участков (рубцов), на узел с таким состоянием не действуют правила перехода, и он все время находится в состоянии покоя. Активное состояние узла КА удерживается до тех пор, пока все смежные узлы не будут активированы. При этом переход из активного состояния в состояние рефрактерности осуществляется тогда, когда все смежные узлы находятся в активном состоянии или в состоянии рефрактерности. Условия перехода определяются состоянием смежных узлов с учетом веса ребра между ними. Количество шагов дискретизации, определяющих длительность рефрактерного периода в узле  $R$  (периода, соответствующего состоянию возбуждения миокарда), равно  $m = R / dt$ . То есть каждому узлу из множества  $V = \{v_i\}$  присваивается значение  $m$ , задающее рефрактерный период. Переключения состояния КА осуществляются синхронно, по правилу перехода в общем виде:

$$a_i(t + 1) = \varphi(a_i(t) | a_i(t) \in P),$$

где  $P$  – множество смежных узлов, составляющих окрестность КА.

Разработана программа имитационного моделирования, а для 3D-визуализации результатов моделирования процессов

активации миокарда предсердий использована рабочая программа системы электромагнитной навигации «Биоток» (<http://biotok.ru/RU/products#arhythmology-navigation>); скриншот рабочего окна программы показан на *рис. 1*.

Входные параметры программы моделирования: диаметр сферы – до 100 мм; число узлов – до 100000; количество патологических зон – до 10; положение и размер зон задаются указателем мыши; параметры основного и измененного миокарда задаются скоростью фронта возбуждения и длительностью состояния рефрактерности.

## Результаты

Имитационное моделирование было выполнено на сфере диаметром 50 мм. Основная область имеет параметры «здорового» миокарда: скорость – 1 м/с; рефрактерность – 0,2 с [7]. При таких параметрах нет условий для существования более одной волны возбуждения до частот порядка 300 сокращений в минуту. При патологических (или частично адаптационных) изменениях скорости проведения до 0,1...0,5 м/с и рефрактерности до 0,1 с возникают условия для одновременного существования нескольких волн возбуждения миокарда предсердий. Источниками возбуждения таких волн в реальном миокарде могут быть мышечные ткани легочных вен, локальные области патологических изменений, обладающие собственным автоматизмом, и спиральные автоволны (роторы), образующиеся на разрывах фронтов волн возбуждения из-за неоднородности миокарда, вызванной дисперсией скорости распространения волн возбуждения и рефрактерности.

На *рис. 2* показан пример процесса моделирования фронта возбуждения, состоящий из последовательности кадров программы. В центре задана зона с патологическими параметрами: скорость – 0,1 м/с; рефрактерность – 0,1 с. В центре зоны сформировался ротор. Когда миокард, окружающий зону, выходит из состояния рефрактерности (кадр 1), возбуждение от ротора идет за границы зоны (кадры 2-10), и так как скоростные показатели фронта за пределами зоны намного выше, фронт возбуждения обхватывает зону (кадры 11-12) и быстро продвигается дальше, активируя остальную часть «здорового» миокарда и переводя его в состояние рефрактерности. Ротор же продолжает оставаться в зоне, в которой есть условия его поддержания. Состояние рефрактерности, в котором находится окружающая ткань миокарда на данном этапе, ограничивает его зону влияния и не дает сместиться из патологической зоны (кадры 13-20). Далее окружающая патологическую зону ткань выйдет из состояния рефрактерности и ротор сформирует очередной фронт возбуждения в «здоровом» миокарде. Стабильный ротор в процессе моделирования был по-

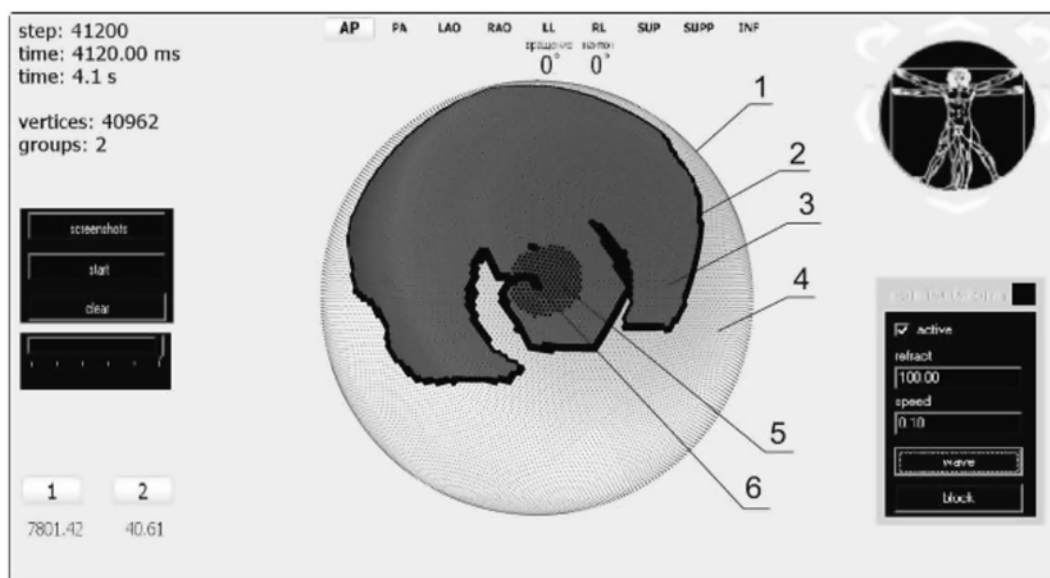


Рис. 1. Окно программы в процессе моделирования: 1 – триангулированная сфера; 2 – фронт волны возбуждения; 3 – активное состояние миокарда; 4 – состояние покоя; 5 – область с патологией; 6 – фронт ротора

лучен при минимальном размере зоны всего 14 мм<sup>2</sup> (диаметр – 4,3 мм) с параметрами миокарда: скорость – 0,1 м/с; рефрактерность – 0,1 с. Глубина фронта возбуждения при таких параметрах составляет 10 мм, и если предположить, что такая волна возбуждения охватывает кольцевую невозбудимую структуру, то ее диаметр составит примерно 3,2 мм. Ротор же, который был смоделирован, вращается внутри возбудимой структуры, поэтому ему требуется немного больше площади. К тому же элемент КА имеет конечные размеры.

Для экспериментального и клинического подтверждения полученных при моделировании результатов разработана и изготовлена многополюсная электродная система высокой плотности (рис. 3). Конструкция электродной системы представляет собой многослойную жестко-гибкую печатную плату с двумя жесткими частями и соединяющей их гибкой полиамидной частью с двусторонними печатными проводниками. Одна из жестких частей платы имеет 64 контактные площадки под электроды диаметром 0,76 мм с шагом в 1 мм для регистрации электрических потенциалов сердца. Размер жесткой части платы с электродами составляет 34 мм в длину и 18 мм в ширину. Каждый электрод выполнен в виде полусферы из сплава олово-серебро и покрыт иммерсионным золотом. Электроды в виде полусферы позволяют добиться лучшего контакта и, следовательно, более высокого качества регистрации сигналов с поверхности предсердий. Вторая жесткая часть платы имеет разъем для стыковки с соединительным кабелем многоканальной электрофизиологической системы.

С целью оценки диагностической ценности многополюсной электродной системы высокой плотности для поиска и визуализации мишеней для электроимпульсного и хирургического воздействия на миокард при лечении фибрилляции предсердий были выполнены клинические исследования [8]. Для топической диагностики использовался параллельный фазовый анализ сигналов многоканальной электрофизиологической системы. Устойчивая периодическая роторная активность была обнаружена у 3-х пациентов, в 12 случаях источники аритмии имели нестабильный характер. Стимуляция выявленного очага ФП электрическими импульсами высокой энергии у 5 пациентов привела к купированию ФП, которая более не про-

воцировалась. В остальных случаях требовалось повторение процедуры.

## Обсуждение

Ротор устойчив: в активной среде, имитирующей миокард, может существовать неограниченное время, но если его разрушить, то для образования нового ротора необходимы определенные начальные условия. Представленную модель можно рассматривать как аналог пароксизмальной формы ФП.

Вполне возможно, что участки миокарда, которые при клиническом анализе принимают за эктопические очаги [5], могут не иметь собственного автоматизма, аналогичного функции синусового узла, а, скорее всего, представляют собой компактные зоны роторной активности.

При малом размере зоны патологии обычными клиническими системами для электрофизиологических исследований сердца будет невозможно отличить источник фокусного возбуждения от ротора, т. е. компактный ротор имитирует эктопический очаг возбуждения, но миоциты в нем не обладают собственным автоматизмом. Возможна локализация роторов по доминантным частотам, что собственно показано в работе [9]. Но, как показало моделирование, точность локализации будет низкой; при отсутствии резких границ в характеристиках миокарда здоровой и патологической областей доминантная частота в них будет одинакова.

Предлагается строить клиническую стратегию поиска роторов в направлении нахождения участков с замедлением проведения и укороченным периодом рефрактерности или, что практически реализовать проще, с использованием параллельного фазового анализа электрограмм многополюсных эндокардиальных электродных систем высокой плотности. Фазовый анализ при этом может проводиться по выделенным доминантным частотам [8]. Визуализация результатов топической диагностики может быть выполнена в виде градиентных цветовых или векторных карт скорости и направления распространения фронта возбуждения миокарда предсердий на поверхности реалистичной модели, синтезированной с помощью навигационной системы.

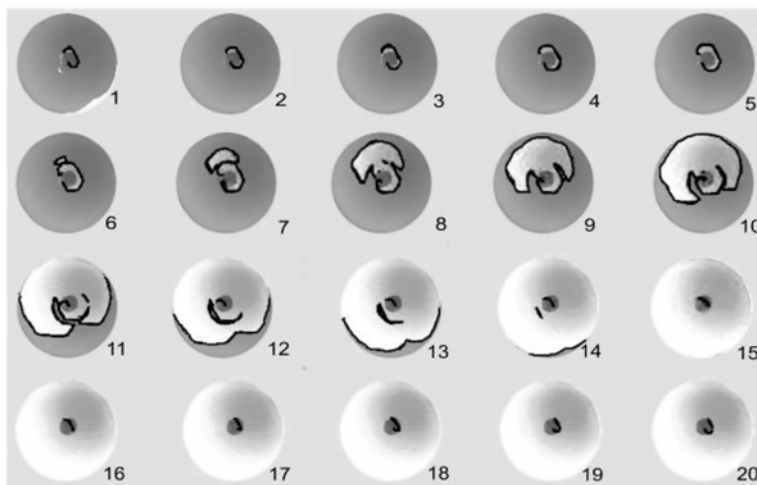


Рис. 2. Имитационное моделирование фронта возбуждения с устойчивым ротором в патологической области

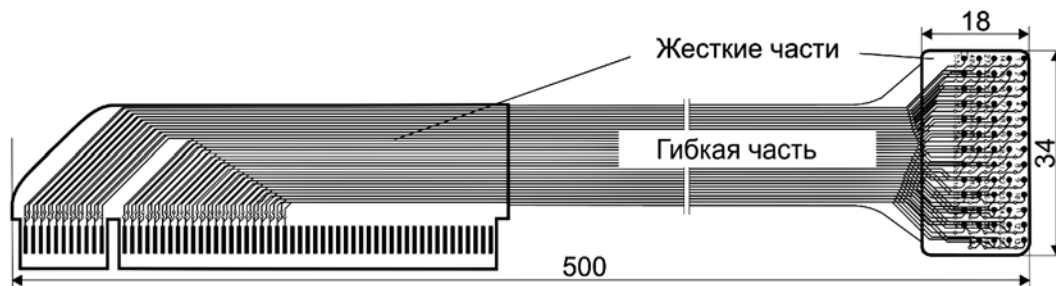


Рис. 3. Конструкция многополюсной электродной системы высокой плотности

## Заключение

Разработана модель ФП в виде клеточного автомата на триангулированной сфере, представляющей собой неориентированный взвешенный граф. Представлены результаты моделирования ФП по изучению механизмов образования и устойчивости распространения волн возбуждения роторного типа с учетом гетерогенности скорости распространения возбуждения и рефрактерности миокарда для зон разного размера.

Для существования устойчивой вихревой структуры возбуждения в миокарде достаточно площади 14 мм<sup>2</sup> при уменьшении рефрактерности до 100 мс и снижении скорости проведения возбуждения до 0,1 м/с, за пределы этого участка в здоровом миокарде возбуждение от ротора распространяется так же, как от фокусного источника.

Разработана электродная система высокой плотности на основе гибко-жестких печатных плат для эпикардального картирования, предназначенная для выполнения экспериментальных и клинических исследований по локализации источников ФП.

*Работа выполнена при поддержке проектов РФФИ № 13-08-01343, 13-08-98130 p\_сибирь\_a.*

### Список литературы:

1. Ashihara T., Haraguchi R., Nakazawa K. et al. The Role of Fibroblasts in Complex Fractionated Electrograms During Persistent/Permanent Atrial Fibrillation // *Circulation Research*. 2012. Vol. 110. PP. 275-284.
2. Haley C.L., Gula L.J., Miranda R. et al. Validation of a novel algorithm for quantification of the percentage of signal fractionation in atrial fibrillation // *Europace*. 2013. Vol. 15 (3). PP. 447-452.
3. Moe G.K., Rheinboldt W.C., Abildskov J.A. A computer model of atrial fibrillation // *Am. Heart J.* 1964. Vol. 67. № 2. PP. 200-220.
4. Андреев С.Ю., Кочегуров В.А. Интраоперационное моделирование возбуждения миокарда предсердий // *Сибирский журнал индустриальной математики*. 2005. Т. 8. № 2 (22). С. 3-11.

5. Narayan S.M., Krummen D.E., Shivkumar K. et al. Treatment of Atrial Fibrillation by the Ablation of Localized Sources CONFIRM (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation with or without Focal Impulse and Rotor Odulation) Trial // *Journal of the American College of Cardiology*. 2012. Vol. 60. № 7. PP. 628-636.
6. Евсеев А.А., Нечаева О.И. Клеточно-автоматное моделирование диффузионных процессов на триангуляционных сетках // *Прикладная дискретная математика*. 2009. № 4 (6). С. 72-83.
7. Ардашев А.В. Клиническая аритмология. – М.: Медпрактика, 2009.
8. Халифе Ж., Беренфелд О. «Частотное» картирование при фибрилляции предсердий: трансформация знаний от фундаментальных исследований к клинической практике // *Вестник аритмологии*. 2006. № 45. С. 75-85.
9. Оферкин А.И., Федотов Н.М., Жарый С.В. Верифицированная топическая диагностика источников фибрилляции предсердий / Сб. тез. XI Международного конгресса «Кардиостим». – СПб.: Человек, 2014. С. 150.

*Николай Михайлович Федотов,  
канд. техн. наук, зав. лабораторией  
безопасных биомедицинских технологий,  
Томский государственный университет  
систем управления и радиоэлектроники,  
Александр Иванович Оферкин,  
канд. мед. наук, ст. научный сотрудник,  
руководитель отделения  
сердечно-сосудистой хирургии,  
Сибирский государственный  
медицинский университет,  
Сергей Викторович Жарый,  
канд. техн. наук, научный сотрудник,  
лаборатория безопасных  
биомедицинских технологий,  
Томский государственный университет  
систем управления и радиоэлектроники,  
г. Томск,  
e-mail: n.m.fedotov@gmail.com*

---

**А.Ф. Бобрихин, А.Г. Гудков, В.Ю. Леушин, В.Н. Лемонджав, В.И. Петров, С.И. Щукин**

## Оборудование для тепловой обработки и хранения компонентов и препаратов крови

### Аннотация

Представлена методика технологической оптимизации электронных устройств для тепловой обработки и хранения компонентов и препаратов крови. Приведены результаты разработки ряда изделий электронной медицинской техники, предназначенных для переоснащения станций и отделений переливания крови.

К компонентам крови относятся плазма, эритроцитная масса и концентрат тромбоцитов. Для повышения качества процесса размораживания криоконсервированной плазмы крови и эритроцитной массы необходимо выполнить заданный температурный режим, обеспечивающий быстрое достижение положительной температуры компонентов крови без их перегрева. В соответствии с рекомендациями ВОЗ о приготовлении, использовании и обеспечении качества компонентов крови, концентрат тромбоцитов должен храниться в специальных газопроницаемых полимерных контейнерах при температуре +22 °С (точность поддержания температуры  $\pm 2$  °С) и постоянном встряхивании в процессе хранения. Срок хранения тромбоцитов в таких системах составляет 5...7 дней, при отсутствии термостатирования срок хранения – 1 сутки. Регулирование температуры в камере термостатирования осуществляется с помощью электронного терморегулятора [1]-[4].

Основным показателем качества прецизионных тепловых устройств медицинской техники, предназначенных для регулируемого температурного воздействия на компоненты крови, которые можно рассматривать как биологические объекты (БО), является точность поддержания заданной температуры препарата в течение определенного времени.

При технической реализации установок, выполняющих процедуру термообработки, несмотря на различные конструктивные варианты их построения используют единый принцип. Обрабатываемый объект помещается в изолированный от внешних воздействий объем, который нагревается или температура которого поддерживается постоянной. Технические средства, реализующие этот принцип, вносят ряд погрешностей, которые необходимо учитывать для достижения заданной точности процесса термообработки. Такими погрешностями являются: колебания температуры окружающей среды; разброс