

- 12.Sato H., Sugiyama Y., Sawada Y., Iga T, Hanano M. In vivo evidence for the specific binding of human beta-endorphin to the lung and liver of the rat. // Biochem. Pharmacol. 1988, V. 37, N 11, P. 2273.
- 13.Teofoli P., Frezzolini A., Puddu P., De Pita O., Mauviel A., Lotti T. The role of proopiomelanocortin-derived peptides in skin fibroblast and mast cell functions. Ann. N Y Acad.Sci., 1999, V.885, P. 268.
- 14.di Jeso B., Truscello A., di Jeso F. Morphine receptors in rat liver mitochondrial membranes. C. R. Seances Soc.Biol.Fil. 1984, V.178, N 1, P. 52.
- 15.Hosoi J., Ozawa H., Granstein R.D. Beta-Endorphin binding and regulation of cytokine expression in Langerhans cells. Ann. N Y Acad.Sci. 1999, V. 885, P. 405.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЕКТИРОВАНИЯ ВНЕШНИХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ДЕФИБРИЛЛИТОРОВ

С.В. Селищев

*Московский государственный институт электронной техники
(технический университет), кафедра биомедицинских систем (БМС).*

Введение

Внешняя электрическая дефибрилляция сердца человека - широко распространенный и эффективный метод в реаниматологии, в системах жизнеобеспечения и защиты человека, в том числе в экстремальных условиях. Общая величина рынка США, Европы и Японии для внешних дефибрилляторов составила более 392 млн.долл. в 1999 году, а прогнозируемая величина составляет более млрд.долл. к 2006 году [1]. Внешние электрические кардиовертеры/дефибрилляторы (ВЭКД) непрерывно совершенствуются: уменьшаются габариты и вес, уменьшается величина энергетического воздействия на ткани миокарда путем оптимизации формы электрического импульса, развиваются функциональные возможности для определения момента электрического воздействия, для документирования режимов работы, для информационного обмена, в том числе дистанционного, с обслуживающим персоналом, пациентом (в постоянно носимых моделях).

Ежегодно продается более чем 30 000 ВЭКД, причем предлагается более 50 их разнообразных моделей и имеется более десятка основных производителей данного вида медицинских аппаратов [2]. Разнообразные ВЭКД отличаются внешними формами, размерами, функциональными свойствами, областями предпочтительного применения и т.д.

В данном докладе представлены основные современные медико-технические принципы проектирования ВЭКД.

Исторические замечания

В 1889 году было высказано предположение о том, что фибрилляция желудочков является распространенным механизмом внезапной смерти при сердечном приступе [3]. В 1900 году обнаружили, что слабый переменный электрический ток может вызывать фибрилляцию желудочков, а сильный переменный электрический ток может иногда ее подавлять [4]. В начале тридцатых годов XX века на открытом сердце исследовали возможность его дефибрилляции переменным электрическим током [5]. В середине сороковых годов была продемонстрирована возможность подавления фибрилляции достаточно сильным переменным электрическим током [5-8].

Зол (Zoll) первым провел внешнюю электрическую дефибрилляцию сердца человека в 1956 году. В 1961 году им, а также Эдмарком (Edmark), основателем фирмы "Physio Control", были представлены первые коммерческие внешние электрические дефибрилляторы [2].

В начале-середине шестидесятых годов объединенными усилиями группы специалистов под руководством Н.Л.Гурвича из Лаборатории экспериментальной физиологии по оживлению организма РАМН и группы специалистов под руководством И.В.Венина из Всесоюзного института радиоэлектронной медицинской аппаратуры были созданы первые отечественные дефибрилляторы. Их эволюция представлена в [9].

В конце шестидесятых - начале семидесятых годов сформировалась концепция автоматического внешнего дефибриллятора [10].

В период с 1975 по 1995 год в Зеленограде (округ Москвы) были разработаны и запущены в серийное производство несколько моделей дефибрилляторов [11].

В настоящее время АООТ «Компонент», г. Зеленоград предлагает портативный дефибриллятор «Электроника ДФ-84», АО «Акционерный холдинг», г. Ижевск - портативный дефибриллятор ДКИ-Н-04 [12].

В 2002 году усилиями специалистов Кафедры биомедицинских систем Московского государственного института электронной техники (технического университета) (г.Зеленоград) и ФГУП «ПО «Уральский оптико-механический завод» (г. Екатеринбург) разработан дефибриллятор ДФР-2 на основе спроектированного уникального микроэлектронного формирователя биполярного импульса дефибрилляции, обеспечивающего независимость длительности и формы импульса от электрического сопротивления пациента [13-15].

18 декабря 2001 года фирма "Lifecor, Inc" (США) получила разрешение FDA на применение в медицинской практике первого постоянно носящего персонального ВЭКД [16].

Механизм внешней электрической дефибрилляции.

До настоящего времени, несмотря на интенсивные исследования, не существует единой, приемлемой теории для механизма (механизмов) дефибрилляции, которая бы объясняла большинство экспериментальных данных. В том числе, не понятна причина более эффективной дефибрилляции при использовании биполярного электрического импульса [10].

По современным представлениям три основных фактора определяют механизм фибрилляции: скорость распространения возбуждения миокарда, рефракторный период, характерная длина для распространения возбуждения. Скорость распространения возбуждения в основном зависит от температуры сердечной ткани. Рефракторный период может быть продлен приложением к возбуждающимся клеткам достаточно мощного электрического импульса отрицательной полярности. Мощный электрический импульс положительной полярности уменьшает возбудимость клеток. Характерная длина для распространения возбуждения определяет размеры фибриллирующего миокарда, причем эту длину можно изменять как приложением импульса отрицательной полярности, так и приложением импульса положительной полярности [10].

С электрической точки зрения миокард представляет собой два электролитических жидкых проводника, которые вложены друг в друга сложным образом, причем они разделены тонким диэлектрическим слоем – клеточной мемброй. Один из этих проводников называют внешним, он соответствует межклеточному биоэлектролиту, другой из них называют внутренним, он соответствует внутреклеточному биоэлектролиту. Ключевой физической величиной, определяющей электрические процессы в миокарде является трансмембранный разность потенциалов:

$$U(t, \vec{r}) = \varphi_i(t, \vec{r}) - \varphi_e(t, \vec{r}) \quad (1)$$

где t - время, \vec{r} - радиус вектор, U - трансмембранный разность потенциалов, φ_i - электрический потенциал внутреннего биоэлектролита, φ_e - электрический потенциал внешнего биоэлектролита. В данном приближении описания свойств сплошной неоднородной среды считается, что в каждой точке пространства миокарда находится как внутренний биоэлектролит, так и внешний, которые разделены диэлектрической мембраной. Это описание соответствует содержанию бидоменной модели миокарда.

Вне зависимости от конкретного механизма кардиоверсии или дефибрилляции [10,17], основная цель внешнего воздействия состоит в том, чтобы изменять U требуемым образом во времени и пространстве с помощью электрических импульсов, прикладываемых к внешним, по отношению к телу человека, электродам. Однако, как это непосредственно видно из (1), такого рода внешние электрические импульсы гарантированно изменяют распределение электрического потенциала внешнего биоэлектро-

лита. Как при этом меняется пространственно-временное распределение электрического потенциала внутреннего электролита и, в конечном итоге U , остается, в значительной мере, загадкой.

Основная проблема состоит в том, что в диффузионной модели распространения, U затухает на длине порядка миллиметра от электрода. Это означает, что на расстояниях в несколько миллиметров от электрода изменения U под действием внешней разности потенциалов практически отсутствуют [18].

Физически это связано с тем, что длина затухания электрического потенциала в диффузионной модели распространения пропорциональна квадратному корню из коэффициента диффузии, который, в свою очередь, обратно пропорционален емкости. Так как собственные емкости внешнего и внутреннего биоэлектролитов достаточно малы, то длина затухания для φ_e , φ_i достаточно велика. Напротив, взаимная емкость внешнего и внутреннего биоэлектролитов, определяемая толщиной мембранны, - велика. Поэтому длина затухания для U достаточно мала.

В данном докладе показано, что вследствие эффекта взаимной электрической индукции величина U , в общем случае, содержит две составляющие. Первая из них, как обычно сильно затухает в пространстве, а вторая – слабо, как φ_e , φ_i . Именно вторая составляющая может определять эффективность электрической дефибрилляции. Биполярный импульс формирует более равномерное распределение U в пространстве миокарда для второй составляющей, что может быть причиной более эффективного его воздействия. Кроме того, показано, что вторую составляющую U наиболее эффективно формировать путем поддержания необходимой величины внешнего электрического тока, а не путем поддержания необходимой величины внешней разности электрического потенциала.

Таким образом, как следует из предложенной в данном докладе модели, величина электрического тока через миокард является основной физической величиной, которой необходимо оперировать при проектировании параметров электрического воздействия ВЭКД.

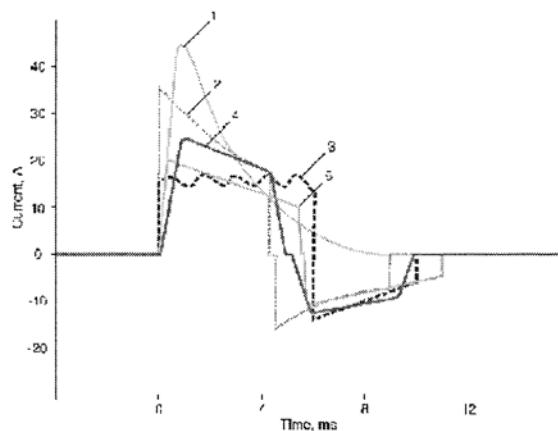
Выбор формы импульса

На рис.1 представлены примеры наиболее распространенных форм электрических импульсов дефибрилляции.

Кривая 1 – соответствует монополярному импульсу дефибрилляции с резким нарастанием электрического тока на переднем фронте и дальнейшим его экспоненциальным спаданием. Кривая 2 – соответствует биполярному импульсу дефибрилляции с резким нарастанием электрического тока на переднем фронте, дальнейшем его экспоненциальным спаданием до некоторой величины, а затем резким переключением в обратную полярность, экспоненциальным спаданием до некоторой величины и резким выключением. Отметим, что амплитуда второй полуволны в биполярном им-

пульсе, как правило, в два раза меньше, чем амплитуда первой полуволны. Кривая 3 – соответствует биполярному импульсу, использованному во внешнем дефибрилляторе фирмы ZOLL Medical Corporation. По результатам медицинских исследований, проведенной этой фирмой, эффективность дефибрилляции при применении электрических импульсов с формой 1- 3 одинакова [19]. Однако энергия импульса, соответствующая кривой – 1, это 200 Дж, кривой – 2, это 150 Дж, кривой – 3, это 120 Дж. Исходя из этих данных, наиболее оптимальным является электрический импульс, соответствующий кривой – 3, так как он позволяет достичь необходимого результата при использовании импульса с наименьшей энергией, а значит и с наименьшей потенциальной травматичностью миокарда. Кривая 4 – соответствует биполярному импульсу, принятому в [12-14], его энергия -120 Дж. Кроме того, к форме биполярного импульса, представленной кривой 4, близка форма импульса, использованная в ВЭКД фирмы “Medtronic Physio-Control” [20].

В постоянно носимых персональных ВЭКД используется такой же набор импульсов. Так форма импульса типа – 2 используется фирмой “Lifecor, Inc” [21], а форма импульса типа – 5 используется фирмой “Cardiac Science, Inc” [22].



Биполярная форма электрического импульса является наиболее оптимальной для современных ВЭКД, причем наиболее предпочтительными являются импульсы типа 3,4. Кроме того, в данном докладе поддерживается положение, что основное терапевтическое действие оказывает область плавных, сильноточных частей импульса.

Технические принципы проектирования, элементная база.

Основной рабочей частью ВЭКД является накопительный конденсатор или набор накопительных конденсаторов, составляющие ядро его си-

лового блока. Устройство управления силовым блоком определяет режимы накопления энергии в конденсаторах и режимы её выделения в виде электрического импульса дефибрилляции.

В первом поколении дефибрилляторов в качестве активных элементов использовались вакуумные лампы. Обзор соответствующих технических решений представлен в работе [23].

К настоящему времени элементная база силовой электроники существенно изменилась [24]. Поэтому современные ВЭКД, как и имплантируемые кардиовертеры/дефибрилляторы, по сути, являются миниатюрными компьютерами, которые при минимальном потреблении электрической энергии должны обеспечивать диагностику сердечной мышцы, обработку, интерпретацию электрофизиологических данных, а в соответствующих ситуациях обеспечивать генерацию достаточно мощных электрических разрядов. Проектирование такого рода систем опирается, с одной стороны, на развитие элементной базы силовой микроэлектроники, например, на использование биполярных транзисторов с изолированным затвором (insulated-gate bipolar transistors (IGBTs)). С другой стороны, это проектирование немыслимо без использования всей мощи САПР, в том числе языков проектирования высокого уровня, таких как HDLs (hardware description languages) [25].

Современная и перспективная элементная база силовой электроники позволяет при проектировании ВЭКД применять эффективные цифровые методы непосредственно для обработки и формирования сильноточных импульсов.

Стандарты

К ВЭКД предъявляются специальные требования по электробезопасности, специальным техническим характеристикам, а также по протоколам обмена данными при дистанционном контроле и управлении, которые непрерывно развиваются и совершенствуются [26-28].

Постоянно носимый персональный ВЭКД

18 декабря 2001 года фирма “LifeCor, Inc” (США) получила разрешение FDA на применение в медицинской практике первого постоянно носимого персонального ВЭКД [16]. Данный аппарат занимает промежуточное место между обычным автоматическим ВЭКД и имплантируемым ЭКД. Он ориентирован на пациентов такой группы риска, которым, с одной стороны, электрическая дефибрилляция может понадобиться в любое непредсказуемое время, а с другой стороны, им все же нет острой необходимости имплантировать внутренний ЭКД.

В настоящее время исследования и разработки в данной области интенсивно развиваются. Лидерами в ней являются “LifeCor, Inc” и “Cardiac

Science, Inc" (США). Их базовые технические решения представлены в [21,22].

Современная и перспективная элементная база силовой электроники позволяет разрабатывать постоянно носимые персональные ВЭКД.

Направления поиска новых решений

К сожалению достаточно сильное электрическое поле за счет разных механизмов может травмировать миокард [29]. Поэтому предпринимаются попытки найти такие решения, которые, с одной стороны, позволили бы существенно снизить энергетическое воздействие на миокард, а с другой стороны, позволили бы существенно миниатюризовать ВЭКД. Особенно это актуально для имплантируемых ЭКД.

Одно из таких решений представлено в [30]. В данном патенте утверждается, что в имплантируемом ЭКД при определенных режимах положительных результатов можно достичь электрическими импульсами с частотой 50 Гц и амплитудой 20 В, что существенно меньше общепринятых режимов.

Конечная цель дефибрилляции состоит в том, чтобы заставить сердце сокращаться ритмично. Поэтому совершенно естественно при фибрилляции наряду с электрическим воздействием осуществлять и другие воздействия на сердце, легкие, организм в целом. Так в реанимации традиционно электрическая дефибрилляция применяется совместно с активной компрессией-декомпрессией груди. Одно из последних таких медико-технических решений представлено в [31]. Электрическое воздействие совмещается с портативными системами подачи кислорода, фаркамологическим воздействием [32,33]. Сотрудниками фирмы "Medtronic Inc." для имплантируемых ЭКД перед электрической дефибрилляцией предлагается применять воздействие на сердце механическими волнами в диапазоне 50–10 000 Гц [34].

Заключение

Со времени своего появления в начале шестидесятых годов XX века ВЭКД превратились из простых импульсных генераторов в высокоинтеллектуальные микроэлектронные системы, которые способны реализовывать сложные аналоговые и цифровые функции. Решение медико-технических задач при их разработке требует междисциплинарного подхода, основанного на синтезе знаний физиологии, физики, микроэлектроники, электрохимии и материаловедения. Прогресс в разработке этих аппаратов на базе методов проектирования микроэлектронных систем позволил им достичь такого уровня, который не только обеспечивает неотложную терапию, но и улучшает качество жизни пациентов

ЛИТЕРАТУРА

1. *Nighswonger G.* Matters of the Heart: AEDs go public// Medical Device & Diagnostic Industry, 2001, March, (<http://www.devicelink.com>).
2. *Charbonnier F.M.* External defibrillators and emergency external pacemakers.- Proceedings of the IEEE, 1996, vol. 84, No. 3, p.487-499.
3. *McWilliam J.A.* Cardiac failure and sudden death.- Brit.Med.J.,1889,vol.1, p.6.
4. *Prevost J.L.,Battelli F.* Quelques effets des diecharges electriques sur le Coeur des mammifères.- J. Physiol.pathol.Gen., 1990, vol. 2, p.40-52.
5. *Hooker D.R., Kouwenhoven W.G., Langworthy O.R.* The effect of alternating currents on the heart.- Amer.J. Physiol.,1933, vol.103, p.444-454.
6. *Gurvich N.L., Yuniev G.S.* Restoration of regular rhythm in the fibrillating mammalian heart.- Am.Rev. Soviet Med., 1946, vol. 4, p.235-239.
7. *Gurvich N.L., Yuniev G.S.* Restoration of regular rhythm during fibrillation by a condenser discharge.- Am. Rev. of Soviet Med., 1947, vol. 4, p.252.
8. *Beck C.S., Pritchard W.H., Feil H.J.* Ventricular fibrillation due condenser shocks applied during the vulnerable period of ventricular systole.-JAMA, 1947,vol. 135,p.985-986.
9. Венин И.В. История создания отечественных дефибрилляторов.-Труды НИИ общей реаниматологии, 2001, т.11, Фундаментальные проблемы реаниматологии, Москва, с.17-21.
10. Geddes L.A., Wavel W. Evolution of the optimum bi-directional (biphasic) wave for defibrillation.- Biomedical instrumentation & technology, 2000, vol. 34, January/February, p. 39-54.
11. Вышеславцев А.Л., Горбунов Б.Б., Селищев С.В. Дефибрилляторы с полупроводниковым формирователем импульса – история и перспективы.- Тезисы докладов международной конференции по биомедицинскому приборостроению БИОМЕДПРИБОР-96, Москва, ВНИИ медицинского приборостроения РАМН, 1996, с. 83-84.
12. Медицинская промышленность России и СНГ.- (<http://medprom.ru>).
13. Горбунов Б.Б., Гусев А.Н., Куриков С.Ф., Селищев С.В., Старшинов Н.Н., Хлебников Ю.Б. Силовой блок внешнего дефибриллятора с задаваемой формой импульса// Труды международной конференции по биомедицинскому приборостроению БИОМЕДПРИБОР-2000, 24-26 октября 2000 г., Москва, ЗАО «ВНИИМП-ВИТА» (НИИ медицинского приборостроения) РАМН, т.1, с. 212-214.
14. Gorbunov B.B., Gusev A.N., Hlebnikov Y.B., Kurekov S.F., Selishchev S.V. Real-time control of the embedded waveform for external defibrillation// CD-ROM proceedings of 23rd Annual international conference IEEE EMBS, 2001,Istanbul, Turkey
15. Горбунов Б.Б., Гусев А.Н., Куриков С.Ф., Мамекин К.А., Селищев С.В., Старшинов Н.Н., Хлебников Ю.Б. Внешний дефибриллятор-монитор с программируемой формой электрического импульса.- Биомед. технологии и радиоэлектроника, 2001, № 12, с. 56-66.
16. Automatic wearable cardioverter defibrillator.- (<http://www.lifecor.com>).
17. Jones J.L., Tovar O.H. The mechanism of defibrillation and cardioversion.- Proceedings of the IEEE, 1996, vol. 84, No. 3, p.392-403.

- 18.Pumir A., Krinsky V.I. How does an electric field defibrillate cardiac muscle? – *Physica D*, 1996, vol. 91, p.205-219.
- 19.Low energy defibrillation. An introduction to biphasic technology.- <http://www.zoll.com>
- 20.Adaptiv biphasic technology: A brief technical waveform description.- (<http://www.biphasic.com/reference/waveform.cfm>).
- 21.Patent No. 6097982(US). Patient-worn energy delivery apparatus. *Gleyak J.A.,Peduzzi D.J.* Aug. 2000.
- 22.Patent No. 6148233(US). Defibrillation system having segmented electrodes. *Owen J.M.,Randall W.F.,O'Leary J.P.,Totman M.H.* Nov. 2000.
- 23.Schuder J.C. The role of an engineering oriented medical research group in developing improved methods and devices for achieving ventricular defibrillation: the university of Missouri experience.- *Pace*, 1993, vol. 16, January, Part 1, p.95-124.
- 24.Special issue: Power electronics technology, present trends & future developments.- Proceedings of the IEEE, 2001, vol. 89, No. 6.
- 25.Селищев С.В. Автоматизированное проектирование биомедицинских электронных систем.- Биомед. технологии и радиоэлектроника, 2001, № 12, с. 5-17.
- 26.Изделия медицинские электрические, Часть 2, Частные требования безопасности к дефибрилляторам и дефибрилляторам-мониторам.- ГОСТ 30324.4-95 (МЭК 601-2-4-83),ИПК Изд-во стандартов, 2000, с.1-25.
- 27.Automatic external defibrillators and remote-control defibrillators.- ANSI/AAMI DF39-1993.
- 28.Standard for medical device data language (MDDL) virtual medical device, specialized – devibrillator device.- IEEE P1073.1.3.5, Draft 0.04, 2000.
- 29.Tung L. Detrimental effects of electrical fields on cardiac muscle- Proceedings of the IEEE, 1996, vol. 84, No. 3, p.366-378.
- 30.Patent No. 5632267(US). Heart defibrillator and defibrillation method wherein defibrillation is achieved by high-frequency,low-energy. *Hognelid K., Noren K.* May 1999.
- 31.Patent No. 6234985 (US). Device and method for performing cardiopulmonary resuscitation. *Lurie K.G., Benditt D.G.* May 2001.
- 32.Patent No. 6327491 (US). Portable emergency oxygen and automatic external defibrillator (AED) therapy system. *Kirchgeorg J.,Turner R.C.* Dec. 2001.
- 33.Brandisky K., Daskalov I. Electrical field and current distributions in electro-chemotherapy.- *Bioelectrochemistry&Bioenergetics*, 1999, vol. 48, February, p.201-208.
- 34.Patent No. 6330475 (US).- System and a corresponding method for treating defibrillation in a heart. *Renirie A.C., Schouten V.,Weijand K.* Dec. 2001.