

## История открытия закона Гоорвега-Вейса-Лапика

### Аннотация

Представлены первые количественные исследования воздействия электричества на биологическую возбудимую ткань, на основании которых был сформулирован закон Гоорвега-Вейса-Лапика; описан вклад каждого исследователя в открытие закона и его прикладное значение.

### Введение

Тем, кто знаком с электрофизиологией, известен закон, получивший в России название «закон силы-времени Гоорвега-Вейса-Лапика». За рубежом он носит название «кривая сила-длительность Вейса-Лапика» (The Weiss-Lapicque strength-duration curve). Какой же вклад внес каждый из перечисленных исследователей в открытие указанной зависимости?

#### Ян Лендерт Гоорвег, 1892 г.

Первым точное измерение воздействия электрического тока на возбудимую биологическую ткань выполнил голландский ученый Ян Лендерт Гоорвег (Jan Leendert Hoorweg, *рис. 1*). Результаты своих исследований он опубликовал в 1892 году в старейшем физиологическом журнале «Pflügers Archiv», который был основан в Германии в 1868 году немецким физиологом Эдуардом Фридрихом Вильгельмом Пфлюгером (Eduard Friedrich Wilhelm Pflüger) [1], [2].



Рис. 1. Голландский ученый Ян Лендерт Гоорвег

Я.Л. Гоорвегом было установлено, что величина порогового напряжения  $V(C)$ , вызывающего возбуждение биологической ткани, обратно пропорциональна емкости конденсатора  $C$ :

$$V(C) = aR + b / C, \quad (1)$$

где  $R$  – сопротивление цепи разряда конденсатора;  $a$  и  $b$  – константы, определяемые объектом исследования.

Эксперимент проводили на теле человека. Пороговое возбуждение определяли по минимальному подергиванию мышцы. В статье не указано, на какую часть тела накладывали электроды. Разумно предположить, что это была рука. В эксперименте использовался лабораторный электрический конденсатор Гефа (Gaiffe, Париж) с переключаемой емкостью от 1 до 1000 нФ, который заряжался переключаемой батареей, содержащей 40 элементов Лекланше напряжением 1,5 В, что обеспечивало напряжение от 1,5 до 60 В. Минимальная пороговая энергия 2,025 мкДж была получена при емкости конденсатора 50 нФ, при этом пороговое напряжение составило 9 В. Межеlectродное сопротивление при проведении эксперимента было постоянным и составляло 3200 Ом.

#### Жорж Вейс, 1901 г.

В 1901 г. французский ученый Жюль Адольф Жорж Вейс (Jules Adolphe Georges Weiss, *рис. 2*) опубликовал в издававшемся на французском языке итальянском журнале «Archives Italiennes de Biologie» результаты экспериментов по импульсной электростимуляции, выполненных на лягушках, жабе и черепахе [2]-[4].

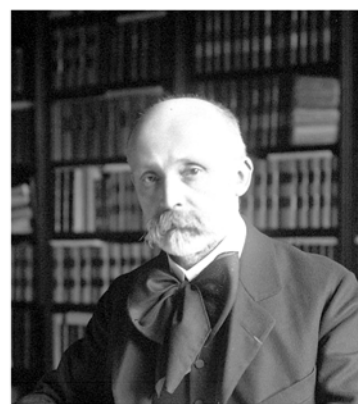


Рис. 2. Французский ученый Жюль Адольф Жорж Вейс

Первоначально Ж. Вейс, как и Я.Л. Гоорвег, исследовал воздействие разряда конденсатора, используя лабораторный конденсатор Гефа с емкостью от 0,1 до 10 000 нФ, но потом решил исследовать влияние длительности импульса на возникновение возбуждения. Различные исследователи уже пытались получить электрические импульсы заданной длительности, но их методы были несовершенными и не позволяли получить короткие импульсы. Ж. Вейс изобрел уникальный метод получения коротких импульсов тока, схема которого представлена на *рис. 3*.

Электроды  $E+$  и  $E-$  закреплены на исследуемом объекте. Резистор  $R1$  через проводящую перемычку  $C-D$  подключен к электроду  $E+$ , резистор  $R2$  – непосредственно к электроду  $E-$ . На выводы  $V+$  и  $V-$  подается напряжение  $V$ . В исходном состоянии проводящая перемычка  $A-B$  закорачивает между собой резисторы  $R1$  и  $R2$  и ток через электроды  $E+$  и  $E-$  не течет. Выпущенная из пневматической винтовки пуля сначала разрывает перемычку  $A-B$ , и ток  $V / (R1 + R2)$  начинает течь через перемычку  $C-D$  и электроды  $E+$  и  $E-$ . Пролетев расстояние  $L$ , отделяющее перемычку  $A-B$  от перемычки  $C-D$ , пуля разрывает последнюю и тем самым прекращает протекание тока через электроды  $E+$  и  $E-$ . В эксперименте Ж. Вейс использовал пневматическую винтовку, приводимую в действие баллоном с жидкой углекислотой, обеспечивавшую стабильную скорость пули 130 м/с. Соответственно пуля, выпущенная из винтовки, пролетала расстояние в 1 см за 0,077 мс. Расстояние между перемычками в экспериментах составляло от 3 до 40 см, что соответствует длительности импульса тока от 0,23 до 3,08 мс.

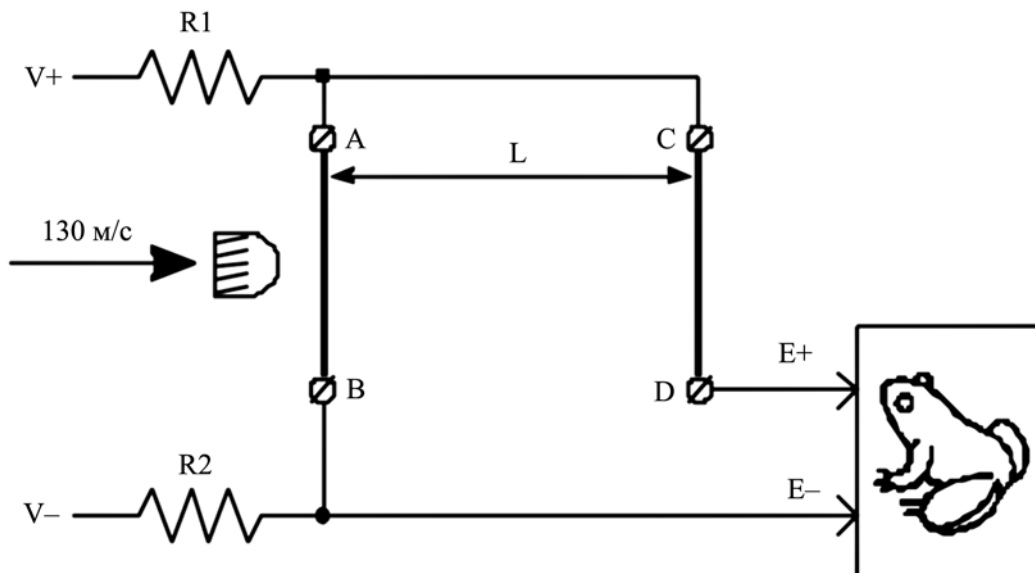


Рис. 3. Схема формирования короткого импульса тока Ж. Вейса

Для эксперимента потребовались безиндуктивные и безъемкостные резисторы. Такие резисторы были изготовлены из карандашей, на концы грифелей которых для обеспечения надежного контакта электролизом наносились медные контактные кольца. В экспериментах суммарное сопротивление цепи с этими импровизированными резисторами составляло 0,45...0,59 МОм. Ток импульса задавался изменением напряжения  $V$ , максимальное значение которого составляло порядка 200 В.

По результатам экспериментов Ж. Вейс вывел формулу зависимости порогового значения заряда  $Q(t)$ , необходимого для возбуждения биологической ткани, от длительности импульса возбуждения  $t$ :

$$Q(t) = a + bt, \quad (2)$$

где  $a$  и  $b$  – константы, определяемые объектом исследования.

Формула показала хорошее совпадение с результатами экспериментов Ж. Вейса, Я.Л. Гюорвега [1] и швейцарского ученого из Берна Дюбуа (Dubois), также исследовавшего реакцию возбудимых биологических тканей на разряд конденсатора.

В конце своей публикации Ж. Вейс упоминает, что в своих опытах он планировал воспользоваться осциллографом конструкции Андре Блонделя (André Blondel), описанным в 1893 г. [5], однако из-за непредвиденных трудностей изготовление осциллографа под наблюдением Блонделя задержалось.

#### Луи Лапик, 1907, 1909 гг.

Французский ученый Луи Эдуар Лапик (Louis Édouard Laricque, рис. 4), воспользовавшись методом формирования коротких импульсов тока своего коллеги по Французскому биологическому обществу Ж. Вейса, провел эксперименты на лягушке. Результаты исследования были опубликованы в 1907 году в «Journal de physiologie et de pathologie générale» [6], [7].

У Л. Лапика в формирующем импульсы тока устройстве (баллистическом переключателе) вместо пневматической винтовки использовался огнестрельный пистолет. Скорость пули составляла 270 м/с. В таблицах, суммирующих результаты экспериментов, время представлено расстоянием в сантиметрах между перемычками (1 см = 0,37 мс). Напряжение представлено в миллиметрах, так как для его задания использовался реостат с линейной шкалой (1 мм = 0,5 мВ). Длительность импульса в экспериментах варьировала от 9 до 81 см (от 0,333 до 3,00 мс), пороговое напряжение составляло от 58 до 380 мм (от 29 до 190 мВ).

Л. Лапик, используя модель клеточной мембраны, состоящую из параллельного соединения конденсатора и резистора, предложил формулу для порогового значения электродвижущей силы  $V(t)$  в зависимости от длительности импульса возбуждения  $t$ :

$$V(t) = \frac{\alpha}{1 + e^{-\frac{t}{\beta}}}, \quad (3)$$

где  $\alpha$  и  $\beta$  – константы, определяемые объектом исследования.

Эту формулу называют «кривая сила-длительность Лапика-Блэра», хотя Генри А. Блэр (Henry A. Blair) вывел ее значительно позже, в 1932 году [8], [9].

Указанная формула, по сравнению с формулой Ж. Вейса, хуже согласовывалась с результатами экспериментов Я.Л. Гюорвега, Ж. Вейса и Л. Лапика.



Рис. 4. Французский ученый Луи Эдуар Лапик

Продолжая анализировать результаты экспериментов, Л. Лапик пришел к формуле, которую в настоящее время в России называют законом Гюорвега-Вейса-Лапика:

$$I(t) = I_R \left( 1 + \frac{t_C}{t} \right), \quad (4)$$

где  $I(t)$  – пороговое значение тока импульса, вызывающего возбуждение;  $t$  – длительность импульса возбуждения;  $I_R$  – реобаза (пороговый ток, вызывающий возбуждение при беско-

нечной длительности импульса);  $t_C$  – хронаксия [длительность импульса возбуждения для  $I(t) = 2I_R$ ].

24 июля 1909 года Л. Лапик изложил указанную выше формулу на заседании Французского биологического общества, впервые применив для ее параметров термины «хронаксия» и «реобазис» [10].

В 2012 году модель Гoorвега-Вейса-Лапика показала хорошее совпадение с результатами, которые были получены на компьютерной модели клетки миокарда млекопитающих Luo-Rudy [11].

### Заключение

Таким образом, вклад каждого из трех ученых в открытие закона «силы-времени» заключается в следующем:

1892 год – Ян Лендерт Гoorвег впервые выполнил точное измерение воздействия электричества на возбудимую биологическую ткань посредством разряда конденсатора;

1901 год – Жорж Вейс впервые начал исследовать воздействие на возбудимую биологическую ткань коротких импульсов тока различной длительности;

1907 год – Луи Лапик продолжил исследования Ж. Вейса по воздействию коротких импульсов тока на биологическую ткань;

24 июля 1909 года – Л. Лапик представил закон «силы-времени» на заседании Французского биологического общества, впервые применив термины «хронаксия» и «реобазис».

Особенности поведения возбудимой биологической ткани, описываемые законом «силы-времени», позволили в середине прошлого века оптимизировать высоковольтный разряд конденсатора для прекращения фибрилляции сердца. Это исследование было выполнено в эксперименте на животных Н.Л. Гурвичем и Г.С. Юньевым [12]. В дальнейшем Н.Л. Гурвич усовершенствовал схему, добавив в цепь разряда конденсатора индуктивность [13]. Это позволило значительно снизить эффективную амплитуду напряжения разряда и повреждение миокарда. Наружная дефибрилляция с помощью данного импульса стала применяться в России с 1952 года.

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

### Список литературы:

1. Hoorweg J.L. Condensatorentladung und Auseinandersetzung mit du Bois-Reymond // Pflügers Archiv. 1892. Vol. 52. PP. 87-108.
2. Irnich W. The fundamental law of electrostimulation and its application to defibrillation // Pacing and Clinical Electrophysiology. 1990. Vol. 13. Iss. 11. PP. 1433-1447.
3. Weiss G. Sur la possibilité de rendre comparables entre eux les appareils servant à l'excitation électrique // Archives Italiennes de Biologie. 1901. Vol. 35. PP. 413-446.
4. Irnich W. Georges Weiss' fundamental law of electrostimulation is 100 years old // Pacing and Clinical Electrophysiology. 2002. Vol. 25. Iss. 2. PP. 245-248.
5. Blondel A. Oscillographes; nouveaux appareils pour l'étude des oscillations électriques lentes // Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences. 1893. Vol. 116. PP. 502-506.
6. Lapicque L. Recherches quantitatives sur l'excitation électrique des nerfs traitée comme une polarisation // Journal de physiologie et de pathologie générale. 1907. Vol. 9. PP. 620-635.
7. Brunel N., van Rossum M.C. Lapicque's 1907 paper: From frogs to integrate-and-fire // Biological Cybernetics. 2007. Vol. 97. Iss. 5. PP. 337-339.
8. Blair H.A. On the intensity-time relations for stimulation by electric currents. I // The Journal of General Physiology. 1932. Vol. 15. PP. 709-729.
9. Blair H.A. On the intensity-time relations for stimulation by electric currents. II // The Journal of General Physiology. 1932. Vol. 15. PP. 731-755.
10. Lapicque L. Définition expérimentale de l'excitabilité // Comptes rendus des séances de la Société de biologie et de ses filiales. 1909. Vol. 67. PP. 280-283.
11. Горбунов Б.Б. Исследование свойств мембраны клетки миокарда на модели Luo-Rudy // Медицинская техника. 2012. № 3. С. 32-34.
12. Гурвич Н.Л., Юньев Г.С. О восстановлении нормальной деятельности фибриллирующего сердца тепловых конденсаторных разрядов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1939. Т. 8. № 1. С. 55-58.
13. Гурвич Н.Л. Значение физической характеристики конденсаторного разряда в восстановлении нормальной деятельности фибриллирующего сердца / Рефераты работ учреждений Отделения биологических наук Академии наук СССР за 1940 год. – М.: Издательство Академии наук СССР, 1941. С. 375-376.

*Борис Борисович Горбунов,*  
*ведущий инженер,*

*Институт биомедицинских систем,*  
*Национальный исследовательский*  
*университет «МИЭТ»,*  
*г. Зеленоград, г. Москва,*

*Вячеслав Александрович Востриков,*  
*д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник,*  
*лаборатория клинической патофизиологии,*  
*НИИ общей реаниматологии*  
*им. В.А. Неговского,*

*ФНКЦ реаниматологии и реабилитологии,*  
*г. Москва,*

*Игорь Валерьевич Нестеренко,*  
*ведущий инженер,*

*Институт биомедицинских систем,*  
*Национальный исследовательский*  
*университет «МИЭТ»,*  
*г. Зеленоград, г. Москва,*

*Дмитрий Викторович Тельшев,*  
*канд. техн. наук, ст. научный сотрудник,*

*Институт биомедицинских систем,*  
*Национальный исследовательский*  
*университет «МИЭТ»,*  
*г. Зеленоград, г. Москва,*

*директор,*  
*Институт бионических технологий*

*и инжиниринга,*  
*ФГАОУ ВО «Первый МГМУ*  
*им. И.М. Сеченова» Минздрава России*  
*(Сеченовский университет),*  
*г. Москва,*

*e-mail: boris.b.gorbunov@org.miet.ru*