

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ДЕФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА: ЭКСПЕРИМЕНТ И КЛИНИКА

В. А. Востриков

НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва
Первый московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

Efficacy and Safety of Electrical Ventricular Defibrillation: The Experiment and Clinic

V. A. Vostrikov

V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University

Представлены результаты экспериментальных и клинических исследований (1990–2010 г.), посвященных оптимизации эффективности электрической дефибрилляции желудочков сердца отечественным импульсом биполярной квазисинусоидальной формы. Комплексное изучение влияния основных кардиальных и экстракардиальных факторов (таких как: сердечная недостаточность, вид и продолжительность фибрилляции, ее амплитудно-частотные характеристики, сопротивление грудной клетки, размер электродов, введение антиаритмических препаратов, амплитуда 2-й фазы импульса) на эффективность и безопасность дефибрилляции позволило сформулировать ряд новых положений и решить некоторые методологические и методические вопросы. Впервые исследована дозозависимая эффективность квазисинусоидального импульса у больных с вызванной, спонтанной первичной и вторичной фибрилляцией, и желудочковой тахикардией. Установлена высокая эффективность разрядов небольшой энергии ≤ 115 Дж (92%). На модели животных с высоким сопротивлением грудной клетки показано, что оптимизированный биполярный квазисинусоидальный импульс, по критерию пороговой дефибрилляции, является самым эффективным по сравнению с трапецидальными и прямолинейными импульсами, широко используемыми в современной практике. **Ключевые слова:** дефибрилляция, биполярный квазисинусоидальный импульс.

The paper provides the results of the 1990–2010 experimental and clinical studies on the optimization of the efficiency of electrical ventricular defibrillation using the Russian bipolar quasi-sinusoidal impulse. The comprehensive study of the influence of major cardiac and extracardiac factors, such as heart failure, the type and duration of fibrillation, its amplitude and frequency characteristics, chest resistance, electrode sizes, administration of antiarrhythmic drugs, and phase 2 impulse amplitude on the efficiency and safety of defibrillation, could formulate a number of new propositions and solve some methodological and methodic issues. The dose-dependent effectiveness of the quasi-sinusoidal impulse has been first investigated in patients with induced, spontaneous primary and secondary fibrillation and ventricular tachycardia. Low-energy (≤ 115 J) discharges have been ascertained to be highly effective (92%). An animal model with the high-resistance chest has demonstrated that the optimized bipolar quasi-sinusoidal impulse is most effective, as shown by the threshold defibrillation criterion, as compared with the trapezoidal and rectilinear impulses widely used in present-day practice. **Key words:** defibrillation, bipolar quasi-sinusoidal impulse.

Широкое использование электрической дефибрилляции (ЭДФ) для устранения жизнеопасных нарушений ритма, включая фибрилляцию желудочков (ФЖ), требует детального изучения кардиальных и экстракардиальных факторов, влияющих на ее эффективность и безопасность. Среди экстракардиальных факторов важное место принадлежит форме электрического импульса. В экспериментальных исследованиях, начало которым было положено в 1957–1967 гг. Н. Л. Гурвичем и соавт. [1, 2], показано преимущество импульсов биполярной

синусоидальной формы (БП) по сравнению с монополярными (МП). Первоначальный вариант концепции оптимального БП импульса предусматривал одинаковую амплитуду обеих фаз. Однако, как показали эксперименты на животных (1971 г.), более эффективным по сравнению с импульсом МП формы явился асимметричный импульс с амплитудой 2-й фазы, составляющей 65% от 1-й фазы [3]. Это позволило существенно снизить величину дефибриллирующего тока (энергии) и положить начало серийному производству отечественных дефибрилляторов, генерирующих БП квазисинусоидальные импульсы (первоначально БП импульс получил название «импульс Гурвича», затем в связи со значительным вкладом в его оптимизацию и конструированием серии отечественных дефибрилляторов — «импульс Гурвича-Венина») [4]. В

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Востриков Вячеслав Александрович (Vostrikov V. A.)
E-mail: vostricov.v@mtu-net.ru

течение последующих ~15 лет работы по оптимизации БП импульса и ЭДС практически не проводились. Вместе с тем, целый ряд вопросов требовал решения. Так, например, не был установлен оптимальный диапазон амплитуды 2-й фазы и ее минимальные значения, за пределами которых эффективность ЭДФ начинала снижаться. Не было исследовано влияние сопротивления грудной клетки (СГК) на эффективные значения БП и МП синусоидальных импульсов. Помимо формы импульса и СГК эффективность ЭДФ зависит от проводимой антиаритмической терапии. Установлено, что лидокаин, новокаинамид и амиодарон в зависимости от дозы могут существенно увеличивать или не изменять пороговую энергию МП разряда во время проведения внутренней дефибриляции [5, 6]. Однако исследования, посвященные дозозависимому влиянию указанных выше препаратов на эффективность наружной ЭДФ импульсом БП формы, не проводили. Не проводились также экспериментальные работы по сравнительной характеристике жизнеопасных нарушений ритма и проводимости (включая асистолию и ФЖ), развивающихся после нанесения на область интактного сердца импульсов БП и МП синусоидальной форм. Не был исследован вклад таких важных факторов, как диаметр электродов и плотность тока, в динамику развития нарушений ритма после нанесения разряда; отсутствовал надежный критерий оценки жизнеопасного функционального повреждения сердца наружными импульсами различной формы и длительности.

С начала 1990-х годов ключевой в мире является проблема оптимизации вида и параметров БП импульса, позволяющих уменьшать максимальную величину эффективной энергии разряда. В первую очередь это было необходимо для разработки моделей автоматических наружных дефибрилляторов (АНД), используемых на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи лицам, не имеющими медицинского образования. Несмотря на многолетнее применение в нашей стране БП импульса, первые исследования его эффективности при устранении ФЖ и желудочковой тахикардии (ЖТ), приводящих к внезапной остановке сердца, были начаты только в 1991 г. Особый клинический интерес представляли данные о дозозависимой эффективности импульса у больных с ФЖ/ЖТ, развивающейся на фоне сердечной недостаточности (СН) и без нее. Следует также отметить, что не только в клинических, но и в экспериментальных работах отсутствовали данные о влиянии диаметра электродов и контактного материала между электродами и кожей на СГК и параметры дефибрилирующего импульса БП формы. Не проводили исследований влияния величины и количества наносимых разрядов БП и МП форм при устранении ФЖ на успех сердечно-легочной реанимации (СЛР) у больных с СН и без нее.

Цель работы — исследовать в эксперименте и клинике влияние кардиальных и экстракардиальных факторов на эффективность и безопасность электрической дефибриляции желудочков сердца импульсами монополярной и различными видами биполярной форм; на

основании полученных результатов предложить новые методы ее оптимизации.

Результаты и обсуждение

1. Экспериментальные исследования.

Исследование сравнительной эффективности МП и БП импульсов тока при проведении наружной дефибриляции желудочков сердца у беспородных наркотизированных собак (промедол 8 мг/кг и нембутал 8–10 мг/кг с последующим в/в введением 1–3 мг/кг/ч) с различной массой тела (длительность эпизодов ФЖ 30 с).

Результаты проведенного исследования выявили для обеих форм импульса высокую силу линейной связи между массой тела (7–39 кг) и пороговыми значениями дефибрилирующего тока (ПДТ) ($r=0,85$; $p<0,001$). Вместе с тем регрессионный анализ показал, что коэффициент регрессии для БП импульса с амплитудой 2-й фазы, составляющей 50–60% от 1-й фазы, был в 2 раза меньше, чем у МП импульса, соответственно 0,34 и 0,74. Эти результаты позволили сделать важный вывод о том, что с увеличением массы тела от 7 до 39 кг прирост порогового тока у БП импульса в среднем в 2 раза меньше, чем у импульса МП формы. Учитывая полученные результаты, параметры МП и БП импульсов сравнивали у животных с большим весом (18–39 кг). Данное сравнение показало, что пороговая сила тока и выделяемая энергия, необходимые для устранения ФЖ импульсом БП формы, были в среднем в 2,0 и 2,6 раза! меньше, чем у МП импульса [7]. Исследование связи между ПДТ и СГК у животных с большой массой тела выявило обратную нелинейную корреляцию ($r_s=-0,65$; $p<0,05$, $n=14$). Наличие обратной связи может свидетельствовать, по крайней мере, о том, что с ростом СГК увеличивается сила тока, проходящего через желудочки сердца.

Следующая задача заключалась в определении минимальных значений амплитуды 2-й фазы БП импульса, за пределами которых эффективность ЭДФ уменьшалась. Результаты исследования показали, что с уменьшением амплитуды 2-й фазы с 60–50% до 42–36% эффективность БП синусоидального импульса, по критерию ПДТ, снижается. Так, БП импульс с амплитудой тока 2-й фазы 50–60% во всех без исключения опытах был эффективней МП импульса: ПДТ у МП импульса был больше, чем у БП в среднем на 55% ($p<0,001$). В то же время БП синусоидальный импульс с амплитудой 2-й фазы (36–42%) в 15% опытов не отличался по эффективности от импульса МП синусоидальной формы, и в 1 опыте был даже больше на 12%; поэтому в среднем ПДТ у МП импульса был больше, чем у БП только на 33% ($p<0,01$). Близкие результаты опубликовали [цит. 8] при использовании в клинике трапецеидальных МП и БП импульсов с амплитудой 2-й фазы около 40%. Из полученных нами данных следует, что нижняя граница оптимальной амплитуды 2-й фазы БП квазисинусоидального импульса составляет $\leq 50\%$ от амплитуды 1-й фазы. Предпосылкой для дальнейших исследований явилось предположение о том, что большой диапазон СГК, изменяя форму и длительность электрических импульсов,

может опосредованно влиять и на величину ПДТ. Результаты исследования подтвердили наше предположение, а именно: с увеличением СГК от 42 до 104 Ом уменьшалась величина ПДТ у обоих импульсов, особенно при коррекции на единицу массы тела. При этом длительность МП импульса возрастала примерно в 2 раза, что соответствовало оптимальной величине «полезного времени» раздражения сердца. В то же время длительность БП импульса, оставаясь в пределах «полезного времени», характеризовалась уменьшением амплитуды 2-й фазы с 57 до 50% ($p < 0,001$). Наряду с этим исчезала маленькая 3 фаза.

Исследование влияния антиаритмических препаратов I и III классов (пиромекаин, новокаиномид и амиодарон) на эффективность наружной дефибрилляции желудочков сердца собак (длительность эпизодов ФЖ 30 с).

Результаты исследования влияния пиромекаина (аналог лидокаина) в нарастающих дозах на ПДТ импульсов МП и БП форм представляют особый интерес. Так, если первая доза (1 мг/кг) приводила примерно к равному и незначительному увеличению ПДТ у МП и БП импульсов соответственно на 0,5 и 0,8 А (различие 0,3 А), то уже после введения 2-й дозы пиромекаина (+2 мг/кг) это различие составило 1,5 А. Максимальное различие в приросте порогового тока у БП и МП импульсов было зарегистрировано после введения последней дозы препарата (6 мг/кг) соответственно 3,3 и 7,8 А. Таким образом, после в/в введения нарастающих доз пиромекаина (2–6 мг/кг) прирост пороговых значений ПДТ для БП синусоидального импульса оказался в 2,5 раза меньше, чем прирост тока у МП импульса. Следует отметить, что после введения максимальной дозы пиромекаина (суммарная доза за 6 ч 16 мг/кг) 2 из 8 собак, не смотря на проведение СЛР, погибли. В обоих случаях после дефибрилляции развивались быстро прогрессирующие нарушения ритма и проводимости вплоть до ФЖ/ЖТ и необратимой асистолии. Следует выделить важную особенность динамики ЧСС у 2-х погибших собак: в отличие от остальных 6 животных, на протяжении всего периода наблюдения регистрировали высокую ЧСС (200–125 в мин) [9]. Согласно данным [6], лидокаин и пиромекаин начинают блокировать Na-каналы мембран кардиомиоцитов только после достижения определенной достаточно высокой ЧСС [6]. Вероятно, этот механизм явился одной из главных причин, которые привели к тяжелым нарушениям электрической стабильности сердца и гибели 2 животных.

Учитывая результаты экспериментального исследования, мы провели сравнительный анализ эффективности дефибрилляции желудочков БП импульсом у больших ($n=11$), получавших до развития вторичной ФЖ¹ лидокаин, с эффективностью у пациентов, которым препарат не вводили ($n=17$). Результаты анализа данных не выявили существенного влияния лидокаина,

вводимого в рекомендуемых дозах, на успех дефибрилляции низкоэнергетическими (115 Дж) разрядами БП формы: 9/11 – 82% и 15/17 – 88% соответственно. Вместе с тем, у одного больного с часто рецидивирующей ФЖ на фоне инфузии препарата (в течение 4,5 ч) было зарегистрировано резкое увеличение дозы эффективной энергии: с 50 до 195 Дж.

Исследование влияния новокаиномид на эффективность БП импульса показало, что терапевтические дозы препарата (10-20 мг/кг) практически не изменяли ПДТ у 7 из 8 животных. Только у одной из 8 собак, у которой отмечалось значительное снижение среднего артериального давления (АД_{ср}) (на 20 мм рт. ст.), величина ПДТ увеличивалась на 23% с быстрым восстановлением до исходных значений. Во 2-й части исследования животным вводили большие дозы новокаиномид (32–60 мг/кг), которые приводили к снижению АД_{ср} в среднем на 20 мм рт. ст. у 7 из 8 собак. У этих же 7 собак в течение первых 30 мин наблюдения отмечалось увеличение ПДТ на 21% ($p=0,05$) с постепенным снижением до значений, близких к исходным. Таким образом, увеличение ПДТ после введения новокаиномид было зарегистрировано только в тех опытах, в которых ЭДФ предшествовало существенное снижение АД_{ср}, и, наоборот, даже в случае, когда, несмотря на введение большой дозы препарата (50 мг/кг), АД_{ср} изменялось незначительно, ПДТ не возрастал. По-видимому, определенную роль в механизме увеличения ПДТ могла играть и нейрогуморальная реакция на острое снижение АД [9].

Исследование влияния амиодарона на эффективность наружной дефибрилляции желудочков сердца импульсами МП и БП форм показало, что препарат в дозе 3,5–5,0 мг/кг приводил к снижению АД_{ср} (с 118 ± 6 до 67 ± 3 мм рт. ст.) и увеличению у БП импульса ПДТ в среднем на 12% ($p < 0,05$). Увеличение суммарной дозы препарата до 6–10 мг/кг сопровождалось дальнейшим ростом ПДТ в среднем на 18% ($p < 0,05$). Анализ индивидуальных изменений ПДТ у МП и БП импульсов показал, что амиодарон вызывал максимальное увеличение ПДТ у БП импульса только у 2 из 10 собак (на 25 и 30% по сравнению с данными контрольной подгруппы). У остальных 8 животных пороговый ток возрастал на 5–15%. В то же время при использовании МП импульса максимальное увеличение ПДТ было зарегистрировано у 4 из 10 собак (на 24–32%). По-видимому, определенную роль в механизме увеличения ПДТ могла играть нейрогуморальная реакция на снижение АД. Следует отметить, что до введения амиодарона средние значения ПДТ у импульса МП формы были на 56% больше, чем у БП импульса. Таким образом, использование импульса МП формы, по сравнению с биполярным, для проведения наружной дефибрилляции после в/в введения амиодарона может в ряде случаев приводить к зна-

¹ Вторичная ФЖ – фибрилляция, развивающаяся у больных с признаками и симптомами выраженной острой и хронической СН, первичная ФЖ – фибрилляция, развивающаяся у больных без СН или с ее минимальными проявлениями; вторичная ФЖ после ее устранения чаще рецидивирует.

чительному суммарному увеличению эффективного тока и, как следствие, нарушению функции сердца [10].

Моделирование жизнеопасных нарушений ритма и проводимости при воздействии на область интактного сердца собак наружными разрядами тока монополярной и биполярной форм.

На модели обратимой асистолии желудочков (АЖ) изучали влияние формы импульса, диаметра электродов и СГК на ее продолжительность. Исследования показали, что воздействие через электроды большого диаметра (10 см) на нормально сокращающееся сердце одиночным разрядом МП формы, по сравнению с биполярным, вызывало более продолжительную обратимую АЖ, составляющую в среднем 6 и 1 секунду соответственно ($p < 0,01$). Уменьшение диаметра электродов до 4,5 см приводило к резкому подъему межэлектродного СГК (примерно с 50 до 100 Ом), что сопровождалось значительно большим увеличением продолжительности АЖ после воздействия МП разрядов, по сравнению с биполярным, в среднем 3 и 14 секунды соответственно ($p < 0,001$). Последнее, вероятно, было связано почти с двукратным увеличением длительности МП импульса при ее незначительном изменении у биполярного. Следующим важным количественным критерием функционального «повреждения» интактного сердца животных разрядами дефибриллятора различной формы являлась частота развития ФЖ. В результате проведенных исследований было показано, что после воздействия на нормально сокращающееся сердце одиночных разрядов БП формы, по сравнению с МП разрядами, ФЖ развивалась у значительно меньшего количества животных соответственно у 3 и 13 из 100 ($p < 0,01$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что МП импульс является более аритмогенным, чем биполярный [11,12].

2. Клинические исследования.

Эффективность дефибрилляции импульсом БП квазисинусоидальной формы у больных с вызванной и спонтанной ФЖ.

На первом этапе исследования мы регистрировали эффективные параметры БП импульса у больных с вызванной ФЖ², поскольку ее продолжительность была сопоставима с длительностью ФЖ в эксперименте у животных. Результаты проведенного сравнения показали, что значения эффективного тока и СГК оказались близкими к показателям, полученным у собак с большой массой тела. Так как в эксперименте между указанными параметрами была выявлена обратная нелинейная связь ($r = -0,65$; $p < 0,05$), представляло интерес проведение аналогичного исследования у больных. Результаты корреляционного анализа подтвердили наше предположение ($r = -0,54$; $p < 0,05$). При этом оказалось, что у пациентов с низким СГК (≤ 51 Ом) эффективный ток был больше на 32%, чем его значения при более высоком СГК (≥ 60 Ом). Исходя из полученных результатов и анализа данных литературы, мы выдвинули рабо-

чую гипотезу об «оптимальном импедансе» грудной клетки. Согласно этой гипотезе, для проведения дефибрилляции желудочков минимальными значениями тока, СГК должно быть больше или, по крайней мере, равным сопротивлению сердца. Дальнейшие исследования, проведенные у 200 больных, показали, что у 15% из них СГК оказалось очень высоким (90–128 Ом). Применение в качестве контактного материала гипертонического раствора NaCl (~7%) приводило, по сравнению с физиологическим раствором, к снижению СГК (на 14%, $p < 0,01$).

Анализ суммарной эффективности импульса БП квазисинусоидальной формы в диапазоне от 65 до 195 Дж у больных с вызванной и спонтанной ФЖ показал очень высокую эффективность разрядов небольшой энергии ≤ 115 Дж (92%). При этом была установлена связь между видом ФЖ и значениями параметров эффективного разряда. Как следует из полученных результатов, только у 24% больных энергия, необходимая для устранения вызванной и первичной ФЖ, составляла 85–100 Дж (1–2 разряда) и величина тока 18–21 А. В то же время для устранения вторичной ФЖ у 18% больных требовались разряды в 2 раза большей энергии (160–195 Дж до 3–5 разрядов); при этом в ряде случаев максимальная сила тока достигала 30–40 А. Суммарный успех устранения вызванной и спонтанной ФЖ разрядами БП формы ≤ 65 –195 Дж (1–5 разрядов) достигал в нашем исследовании 100% (табл. 1) [13]. Необходимо также отметить, что у 92% (22/24) больных с мономорфной и полиморфной ЖТ величина эффективного разряда составляла 10–65 Дж и только у двух – 85–90 Дж. По данным литературы успех ЭДФ импульсом МП формы достигает 71–98% при величине энергии разрядов 100–360 Дж.

Исследование эффективности низкоэнергетических разрядов в зависимости от длительности ФЖ. Как показал анализ, продолжительность ФЖ до момента нанесения первого успешного разряда БП формы (0,5–8 мин) статистически значимо не влияла на эффективные значения энергии в диапазоне от 90 до 195 Дж. Вместе с тем было выявлено снижение эффективности разрядов значительно меньшей энергии (≤ 65 Дж) при сопоставлении 30-секундных эпизодов ФЖ с эпизодами длительностью от 1 до 5 минут. Только у 3 больных в течение первых 10–15 минут непрерывно и/или быстро рецидивирующей вторичной ФЖ эффективная энергия разрядов при устранении ее повторных эпизодов увеличивалась с 40–55 до 140–165 Дж. Таким образом, продолжительность быстро рецидивирующей ФЖ не является детерминантой успешной дефибрилляции БП импульсом только в диапазоне энергии разрядов от 140–165 до 195 Дж.

Исследование влияния диаметра электродов (8,5 и 12 см) на эффективные значения импульса БП формы выявило существенные различия во время устранения

² Вызванная ФЖ, как осложнение, иногда развивалась во время электрической кардиоверсии мерцания/трепетания предсердий; как правило, ее, быстро устраняли очередным разрядом дефибриллятора.

Таблица 1

Суммарная эффективность БП квазисинусоидального импульса в зависимости от дозы энергии у больных с первичной и вторичной ФЖ

Доза энергии, Дж		Больные с первичной ФЖ (42 эпизода)				
		Количество наносимых разрядов в диапазоне от ≤ 65 до 90 Дж				
		1-й	2-й			
Первый эпизод фибрилляции (n=21)						
≤65		62%				
≤90		95%	100%			
Все эпизоды фибрилляции (n=42)						
≤65		79%				
≤90		95%	100%			
Доза энергии, Дж		Больные со вторичной ФЖ (88 эпизодов)				
		Количество наносимых разрядов в диапазоне от ≤ 65 до 90 Дж				
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Первый эпизод фибрилляции (n=34)						
≤65		68%				
≤90		76%				
≤115		82%				
≤165		82%				
≤195		91%	97%	100%		
Все эпизоды фибрилляции (n=88)						
≤65		52%				
≤90		57%	57%			
≤115		73%	77%			
≤165		85%	86%	86%	88%	
≤195		97%	99%	99%	99%	100%

Примечание. БП – биполярный импульс; ФЖ – фибрилляция желудочков.

вторичной ФЖ. Оказалось, что у 3 из 6 больных с СН при использовании электродов диаметром 8,5 см ФЖ устраняли только максимальными разрядами (195 Дж). В то же время при использовании больших электродов суб- и максимальная энергия была необходима только 3 (11%) из 28 больных ($p=0,049$). Наряду с этим, плотность тока под электродами диаметром 8,5 см оказалась в среднем в 2 раза выше ($0,38 \text{ А/см}^2$), чем при использовании электродов диаметром 12 см. Согласно результатам проведенного нами экспериментального исследования, плотность тока под электродами $0,40 \text{ А/см}^2$ может приводить к жизнеопасным нарушениям ритма и проводимости [11].

Сравнительное изучение амплитудно-частотных характеристик первичной и вторичной ФЖ выявило су-

щественные отличия. У больных с вторичной ФЖ значительно чаще встречалась низкочастотная (≤ 300 в мин) и/или низкоамплитудная ($\leq 0,45 \text{ mV}$) фибрилляция, что, по-видимому, обусловлено исходным функциональным состоянием сердца. Несомненный интерес представляют данные о тесной положительной связи ($r=0,81$; $p<0,001$) между частотой фибриллярных осцилляций (ЧФО 300–435 в мин) и величиной эффективного тока (8–21 А), полученные у больных с первичной ФЖ. В отличие от первичной ФЖ, у больных с вторичной фибрилляцией связь между величиной эффективного разряда и ЧФО практически отсутствовала. Из полученных данных следует предположение о том, что наличие высокой корреляции между ЧФО и эффективным разрядом у больных с первичной ФЖ

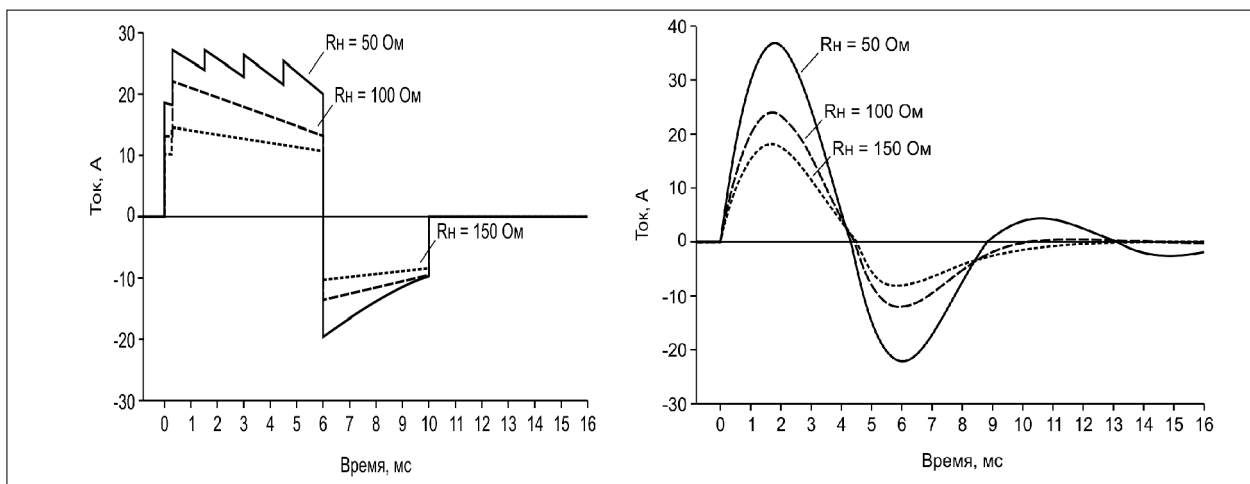


Рис. 1. Вид (структура) прямолинейного (слева) и квазисинусоидального биполярного (справа) импульсов при сопротивлении нагрузки 50, 100 и 150 Ом; номинальная энергия разряда 200 Дж.

связано, в первую очередь, с электрофизиологической гетерогенностью миокарда. При этом, вероятно, СГК, в случае отсутствия выраженной дисфункции сердца, существенно не влияло на величину тока, деполяризующего критическую массу миокарда. Таким образом, ЧФО у больных без СН может предсказывать величину оптимального дефибриллирующего разряда.

Один из важных вопросов кардиореаниматологии — непосредственное влияние формы импульса на успех оживления больных с первичной и вторичной ФЖ в зависимости от силы и количества наносимых разрядов. Согласно нашим результатам у больных с первичной ФЖ (длительность 2–14 мин) успех СЛР с использованием импульса БП формы (≤ 90 Дж, 1–2 разряда) достигал 82%. При сопоставлении с данными литературы для МП импульса (≤ 200 – 300 – 360 Дж) успех реанимации статистически значимо не различался (69–86%). Однако для вторичной ФЖ, развивающейся на фоне выраженной СН, был получен иной результат. В нашем исследовании успех СЛР с использованием БП импульса (≤ 195 Дж, 1–4 разряда) составлял 68%, а по данным литературы для импульса МП формы — в среднем 42% (диапазон от 22 до 60%). Принципиальным отличием устранения вторичной ФЖ импульсом МП формы являлись: а) частое нанесение повторных высокоэнергетических разрядов 360–400 Дж (≥ 4 –5 раз); б) использование в ряде исследований электродов диаметром 8,5 см [11, 13]. Анализ данных литературы и собственных исследований позволил сделать вывод о том, что применение низкоэнергетического БП импульса для устранения вторичной ФЖ, по сравнению с высокоэнергетическим импульсом МП формы, позволяет не только увеличить успех ЭДФ, но и приводит к более успешной реанимации.

В 1991 г в России и к 2000 г в США и странах Западной Европы появились новые дефибрилляторы, генерирующие другие виды БП импульса: сначала трапециевидные импульсы, затем прямоугольный и пульсирующий. Перечисленные импульсы существенно различаются по своей структуре, как между собой, так и с БП квазисинусоидальным импульсом. Установлено, что структура и основные параметры импульса могут изменяться в реальном диапазоне СГК. Последнее может оказывать влияние на величину эффективной дозы разряда. Одна из трудных задач при проведении ЭДФ — обеспечение адекватной дозы первого разряда у больных с высоким СГК (≥ 100 Ом). В связи

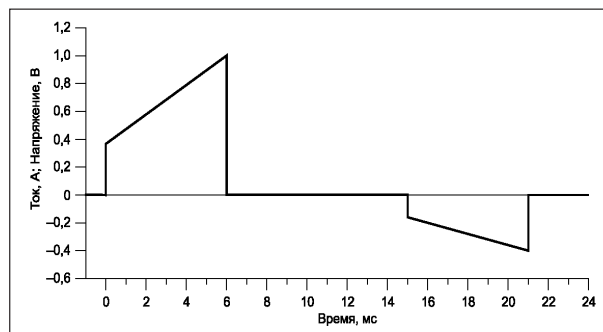


Рис. 2. БП импульс с линейным нарастанием амплитуды тока 1-й и 2-й фаз и большой паузой между ними.

с этим современное поколение наружных дефибрилляторов регулирует дозу энергии до нанесения разряда с помощью измерения СГК (импеданса). Данная методика получила название «компенсация импеданса» (impedance compensation). При использовании данного способа, энергия разряда подбирается автоматически по величине импеданса за счет изменения: а) преимущественно длительности импульса или б) амплитуды тока при его фиксированной длительности. Таким образом, изменение СГК приводит к динамическому изменению структуры импульса (рис. 2), что может оказывать самостоятельное влияние на успех ЭДФ [14]. Следует отметить, что до настоящего времени остается неизвестным оптимальный вид (структура) БП импульса, который устраняет ФЖ минимальной пороговой энергией. По данным последних исследований на животных способ компенсации высокого импеданса, основанный на изменении силы тока при фиксированной длительности разряда (прямолинейный и квазисинусоидальный импульс) (рис. 2), является более эффективным, чем методика, основанная на изменении длительности дефибриллирующего импульса (большинство трапециевидных импульсов) [15].

Ниже представлены результаты экспериментального исследования эффективности широко используемых в практике БП трапециевидных импульсов с изменяющейся длительностью (дефибрилляторы Physio-Control Lifepak 12 и Philips HeartStart MRx, США) и прямолинейного импульса (дефибриллятор Zoll E Series, США) с оптимизированным БП квазисинусоидальным импульсом, генерируемый экспериментальным дефибриллятором (МИЭТ, Зеленоград). Последние 2 импульса отличаются от трапециевидных

Таблица 2

Пороговые значения дефибриллирующей энергии и сопротивление грудной клетки при устранении фибрилляции у 7 домашних свиней биполярными квазисинусоидальным и 2 трапециевидными импульсами ($M \pm CO$ и диапазон колебаний)

Вид импульса*	Пороговая энергия, Дж	Реальное сопротивление грудной клетки, Ом
Квазисинусоидальный	77,6 \pm 15,0 (60...100)	46,4 \pm 2,9 (41...50)
Трапециевидный (Philips)	104,0 \pm 14,5** (79...124)	44,0 \pm 2,0 (42...47)
Трапециевидный (Lifepak 12)	110,0 \pm 12,1** (89–129)	48,0 \pm 2,1 (45...52)

Примечание. * — форма и длительность импульсов соответствует сопротивлению нагрузки 100 Ом. (рис. 1); ** — различия между квазисинусоидальным и 2 трапециевидными импульсами, $p < 0,02$.

стабильной длительностью, близкой к «полезному времени» раздражения сердца. Исследование проведено на модели домашних свиней с высоким СГК. Форма и длительность импульсов соответствовала сопротивлению нагрузки 100 Ом.

Для оценки эффективности БП импульсов использовали пороговые значения энергии выделяемой на подопытное животное, которая устраняла 20-секундную ФЖ. Как видно из табл. 2, пороговая энергия у двух трапецидальных импульсов оказалась существенно больше (на 25 и 29% соответственно), чем у квазисинусоидального импульса [16]. При использовании прямолинейного БП импульса значения пороговой энергии у 11 из 18 подопытных животных были в среднем на 16% больше, чем у квазисинусоидального импульса, у 3 — на 12% меньше ($p=0,011$) и 4 — практически равные. Следовательно, при использовании импульса Zoll чаще требуется большая пороговая энергия (на 16%), чем при воздействии квазисинусоидальным импульсом [17]. Таким образом, проведенное исследование позволило установить, что при большом СГК оптимизированный квазисинусоидальный импульс (по критерию пороговой ЭДФ) является на сегодняшний день самым эффективным и соответственно безопасным БП импульсом (т. н. «золотой стандарт»).

В 2009 г на кафедре биомедицинских систем Национального исследовательского университета «МИЭТ» в сотрудничестве с НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН были разработаны медико-технические требования (МТТ) для новых отечественных АНД: imPulse АНД-П04, imPulse LCD АНД-П05 и imPulse PRO АНД-П01, генерирующих оптимизированный БП квазисинусоидальный импульс, номинально выделяющий на больного не более 180 Дж. АНД можно использовать как в автоматическом режиме, так и в ручном для проведения дефибриляции желудочков и синхронизированной кардиоверсии предсердных и желудочковых тахикардий. В настоящее время в Западных странах АНД применяются не только на догоспитальном этапе оказания первой медицинской помощи, но и в условиях многопрофильных больниц [18, 19]. «Использование АНД в больницах следует рассматривать, как способ ускорить проведение ранней (в первые 2–3 мин) дефибриляции особенно в отделениях, где медработники не имеют навыков распознавания нарушений ритма или там, где дефибрилляторы применяются редко» [20].

Теоретические исследования. Оптимизация БП импульса на основе гипотезы реполяризации.

В настоящее время для моделирования процесса ЭДФ используются трехмерные пространственные модели. Однако большинство из них достаточно сложно использовать для оптимизации БП импульса. Поэтому гораздо чаще применяют более простые модели. В данном исследовании предложен алгоритм оптимизации параметров БП импульса основанный на простой модели воздействия импульса на мембрану клетки миокар-

да. Алгоритм оптимизации импульса ЭДФ основан на предложенной нами гипотезе оптимального коэффициента реполяризации (КР), (КР) для RC-модели (модель Блэра) мембран клеток миокарда. (КР — отношение амплитуды трансмембранного потенциала кардиомиоцитов во время воздействия 2-й фазы импульса, к амплитуде трансмембранного потенциала во время действия 1-й фазы). Согласно данной гипотезе для достижения минимально возможного значения эффективной энергии ЭДФ, 2-я фаза БП импульса должна обеспечить оптимальный КР [21]. Ниже (рис. 2) представлена модель оптимальной формы БП импульса, разработанная на основании предложенной нами гипотезы. Теоретически новый вид БП импульса с большой паузой между его фазами позволит уменьшить пороговую энергию ЭДФ на 30–40% по сравнению с оптимизированным квазисинусоидальным БП импульсом. Для подтверждения теоретических расчетных данных необходимо провести экспериментальные исследования на крупных животных, которые позволят определить оптимальные временные и амплитудные характеристики основных параметров нового импульса.

Заключение

За период с 1990 по 2010 г. в эксперименте и клинике проведено комплексное изучение основных кардиальных и экстракардиальных факторов для оценки их влияния на эффективность и безопасность трансторакальной дефибрилляции желудочков сердца, позволившее сформулировать ряд новых положений и решить некоторые методологические и методические вопросы. В экспериментальном разделе исследования впервые установлена зависимость ПДТ от формы импульса и массы тела животных; показано значительно большее влияние массы на величину ПДТ импульса МП формы; у животных большого веса для устранения ФЖ импульсом МП формы требуется в среднем в 2,6 раза больше энергии, чем БП импульсом. Определен оптимальный диапазон соотношения 1-й и 2-й фаз БП синусоидального импульса, за пределами которого его эффективность снижается. Установлено влияние СГК на основные параметры и форму МП и БП импульсов и их связь с ПДТ. Изучено влияние антиаритмических препаратов, широко применяемых в интенсивной терапии (пиромекаин, новокаиамид и амиодарон), на эффективность наружной дефибрилляции; впервые показано, что пиромекаин (особенно в высоких дозах) вызывает значительно большее увеличение ПДТ при использовании импульса МП формы, по сравнению БП импульсом; обнаружено, что новокаиамид в высоких дозах вызывает меньшее, при сравнении с пиромекаином, увеличение дефибрилирующего тока БП формы; впервые установлено, что амиодарон существенно снижает эффективность наружной дефибрилляции БП импульсом в 20% опытов и монополярным в 40%. Разработан новый метод сравнительной оцен-

ки функционального «повреждения» интактного сердца животных импульсами тока различной формы по критерию длительности обратимой асистолии желудочков; показано, что МП синусоидальный импульс, по сравнению БП, вызывает значительно более продолжительную асистию желудочков, особенно в случаях высокого СГК и с малым диаметром электродов; установлено, что МП импульс, по критерию развития ФЖ, является более аритмогенным, чем биполярный. На домашних свиньях с высоким СГК проведено сравнительное изучение эффективности 3 видов БП импульса (квазисинусоидальный, трапецидальный и прямолинейный) широко используемых в клинике. Установлено, что оптимизированный квазисинусоидальный импульс (по критерию пороговой дефибриляции) является самым эффективным. В клиническом разделе работы впервые в мире исследована эффективность импульса БП квазисинусоидальной формы (в диапазоне от ≤ 65 до 195 Дж) у больных с вызванной и спонтанной ФЖ и ЖТ; выявлена очень высокая эффективность БП разрядов небольшой энергии ≤ 115 Дж (92%); установлено, что продолжительность ФЖ до момента нанесения первого успешного разряда (0,5–8-я мин) не влияет на величину эффективной энергии в диапазоне от 90 до 190 Дж. Снижение эффективности дефибриляции отмечает-

ся только для разрядов ≤ 65 Дж при сравнении 30-секундных эпизодов ФЖ с эпизодами большей длительности; впервые установлены связи между видом ФЖ и эффективными значениями параметров дефибрилирующего импульса БП формы; выявлена высокая степень положительной корреляции между частотой осцилляций первичной ФЖ и величиной дефибрилирующего тока; установлена обратная связь между СГК и эффективными значениями тока у больных с вызванной и вторичной фибрилляцией желудочков; установлено влияние диаметра электродов (8,5 и 12 см) на эффективные значения энергии и плотности тока, необходимых для устранения вторичной ФЖ. Сформулирована концепция «оптимального импеданса» грудной клетки и грация эффективных уровней тока для дефибриляции желудочков импульсом БП квазисинусоидальной формы. Показано, что применение БП импульса для устранения вторичной ФЖ, по сравнению с импульсом МП формы, позволяет увеличивать не только успех дефибриляции, но приводит к более успешной реанимации больных с СН.

На основании проведенных исследований разработаны МТТ и протоколы дефибриляции для нового класса отечественных клинических дефибрилляторов и АНД, генерирующих оптимизированный БП квазисинусоидальный импульс.

Литература

1. Гурвич Н. Л. Фибрилляция и дефибриляция сердца. М.: Медгиз; 1957: 117–122.
2. Гурвич Н. Л., Макарычев В. А. Дефибриляция сердца двухфазными электрическими импульсами. *Кардиология*. 1967; 5 (7): 109–112.
3. Гурвич Н. Л., Табак В. Я., Богусевич М. С., Венин И. В. Дефибриляция сердца двухфазным импульсом в эксперименте и клинике. *Кардиология*. 1971; 9 (8): 126–130.
4. Венин И. В., Гурвич Н. Л., Олифер Б. М., Пасичник Т. В., Савельев В. И., Сорокин В. Н., Цукерман Б. М., Шерман А. М. Дефибриллятор. Авторское свидетельство СССР № 258526 с приоритетом от 5.05.1968 г. *Бюл. изобретений и товарных знаков*. 1970; 1.
5. Arredondo M. T., Guillen S. G., Quinteiro R. A. Effect of amiodarone on ventricular fibrillation and defibrillation thresholds in the heart under normal and ischemic conditions. *Eur. J. Pharmacol.* 1986; 125 (1): 23–28.
6. Echt D. S., Black J. N., Barbey J. T., Coxе D. R., Cato E. Evaluation antiarrhythmic drugs on defibrillation energy requirements in dogs. *Circulation*. 1989; 79 (5): 1106–1117.
7. Востриков В. А., Богусевич М. С., Холин П. В. Трансторакальная дефибриляция желудочков сердца: эффективность и безопасность моно- и биполярного импульсов. *Анестезиология и реаниматология*. 1994; 5: 9–11.
8. Востриков В. А., Богусевич М. С. Влияние амплитуды 2–й фазы биполярного синусоидального импульса на эффективность наружной дефибриляции желудочков сердца. *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. 2000; Приложение 2: 40–41.
9. Востриков В. А., Богусевич М. С., Михайлов И. В. Влияние пиромекана и новокаинамида на эффективность наружной дефибриляции желудочков сердца. *Кардиология*. 1999; 37 (12): 40–45.
10. Востриков В. А., Богусевич М. С. Влияние амиодарона на эффективность дефибриляции желудочков сердца импульсами тока монополярной и биполярной синусоидальной форм. *Анестезиология и реаниматология*. 2000; 6: 51–54.
11. Востриков В. А. Функциональное повреждение сердца монополярным и биполярным импульсами тока дефибриллятора. *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. 1993; 116 (12): 654–655.
12. Гурьянов М. И. Частотная характеристика неусвоения ритма при фибрилляции желудочков сердца собаки. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (4): 58–65.
13. Востриков В. А., Сыркин А. Л., Холин П. В., Разумов К. В. Внутривенная дефибриляция желудочков сердца: эффективность биполярного квазисинусоидального импульса. *Кардиология*. 2003; 43 (12): 51–58.

14. Walcott G. P., Walker R. G., Cates A. W., Krassowska W., Smith W. M., Ideker R. E. Choosing the optimal monophasic and biphasic waveforms for ventricular defibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1995; 6 (9): 737–750.
15. Li Y., Ristagno G., Yu T., Bisera J., Weil M. H., Tang W. A comparison of defibrillation efficacy between different impedance compensation techniques in high impedance porcine model. *Resuscitation*. 2009; 80 (11): 1312–1317.
16. Востриков В. А., Горбунов Б. Б., Гусев А. Н., Гусев Д. В., Иткин Г. П., Коньшева Е. Г., Мамекин К. А., Нестеренко И. В., Селищев С. В., Тельшев Д. В. Сравнение на высокоомных моделях экспериментальных животных эффективности биполярных импульсов дефибриляции: трапецидальных, прямолинейного и квазисинусоидального импульса Гурвича-Венина. *Медицинская техника*. 2010; 6: 1–6.
17. Востриков В. А., Горбунов Б. Б., Гусев А. Н., Гусев Д. В., Иткин Г. П., Коньшева Е. Г., Нестеренко И. В., Селищев С. В. Дефибриляция желудочков сердца: сравнительная эффективность биполярных квазисинусоидального и прямолинейного импульсов дефибриляции на модели животных с высоким сопротивлением грудной клетки. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2011; 4 (3): 61–64.
18. Франек Ондражей. Использование автоматического наружного дефибриллятора (случай из практики). *Общая реаниматология*. 2011; 7 (1): 65–67.
19. Востриков В. А. Электрическая дефибриляция при внезапной остановке сердца на догоспитальном этапе. *Общая реаниматология*. 2005; 1 (3): 41–45.
20. Koster R. W., Baubin M. A., Bossaert L. L., Caballero A., Cassan P., Castrén M., Granja C., Handley A. J., Monsieurs K. G., Perkins G. D., Raffay V., Sandroni C. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 2. Adult Basic Life Support and Use of Automated External Defibrillators. *Resuscitation*. 2010; 81 (10): 1277–1292.
21. Vostrikov V. A., Gorbunov B. B. Optimization of bipolar pulses of external defibrillators based on the repolarization hypothesis. *Biomed. Eng.* 2009; 43 (2): 62–67.

References

1. Gurvich N. L. Cardiac fibrillation and defibrillation. Moscow: Medgiz; 1957: 117–122. [In Russ.]
2. Gurvich N. L., Makarychev V. A. Defibrillation of the heart with biphasic electrical impulses. *Kardiologiya*. 1967; 5 (7): 109–112. [In Russ.]
3. Gurvich N. L., Tabak V. Ya., Bogushevich M. S., Venin I. V. Defibrillation of the heart with biphasic impulse in the experiment and clinic. *Kardiologiya*. 1971; 9 (8): 126–130. [In Russ.]

4. Venin I.V., Gurvich N.L., Olfier B.M., Pasichnik T. V., Saveliev V.I., Sorokin V.N., Tsukerman B.M., Sherman A.M. A defibrillator. USSR Author's Certificate No. 258526 with priority of May 5, 1968. *Byul. Izobreteniy and Tovarnykh Znakov*. 1970; 1. [In Russ.].
5. Arredondo M. T., Guillen S. G., Quinteiro R. A. Effect of amiodarone on ventricular fibrillation and defibrillation thresholds in the heart under normal and ischemic conditions. *Eur. J. Pharmacol.* 1986; 125 (1): 23–28.
6. Echt D. S., Black J. N., Barbey J. T., Cox J. D., Cato E. Evaluation antiarrhythmic drugs on defibrillation energy requirements in dogs. *Circulation*. 1989; 79 (5): 1106–1117.
7. Vostrikov V.A., Bogushevich M.S., Kholin P.V. Transthoracic defibrillation of heart ventricles: effectiveness and safety of mono- and bipolar impulses. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 1994; 5: 9–11. [In Russ.].
8. Vostrikov V.A., Bogushevich M.S. Impact of the amplitude of the second phase of a bipolar sinusoidal impulse on the efficiency of external ventricular defibrillation. *Byul. Eksperim. Biologii i Meditsiny*. 2000; Supplement 2: 40–41. [In Russ.].
9. Vostrikov V.A., Bogushevich M.S., Mikhailov I.V. Effect of pyromecain and novocainamide on the efficiency of external ventricular defibrillation. *Kardiologiya*. 1999; 37 (12): 40–45. [In Russ.].
10. Vostrikov V.A., Bogushevich M.S. Effect of amiodarone on the efficiency of external ventricular defibrillation by monopolar and bipolar sinusoidal impulses. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2000; 6: 51–54. [In Russ.].
11. Vostrikov V.A. Cardiac functional damage by the monopolar and bipolar impulses of a defibrillator. *Byul. Eksperim. Biologii i Meditsiny*. 1993; 116 (12): 654–655. [In Russ.].
12. Guryanov M.I. Frequency characteristics of rhythm non-assimilation in canine ventricular fibrillation. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2010; 5 (4): 58–65. [In Russ.].
13. Vostrikov V.A., Syrkin A.L., Kholin P.V., Razumov K.V. Intrahospital ventricular defibrillation: efficiency of bipolar quasi-sinusoidal impulse. *Kardiologiya*. 2003; 43 (12): 51–58. [In Russ.].
14. Walcott G. P., Walker R. G., Cates A. W., Krassowska W., Smith W. M., Ideker R. E. Choosing the optimal monophasic and biphasic waveforms for ventricular defibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1995; 6 (9): 737–750.
15. Li Y., Ristagno G., Yu T., Bisera J., Weil M. H., Tang W. A comparison of defibrillation efficacy between different impedance compensation techniques in high impedance porcine model. *Resuscitation*. 2009; 80 (11): 1312–1317.
16. Vostrikov V.A., Gorbunov B.B., Gusev A.N., Gusev D.V., Itkin G.P., Konyshcheva E.G., Mamekin K.A., Nesterenko I.V., Selishchev S.V., Telyshev D.V. High-resistance experimental animal model comparison of the efficiency of bipolar defibrillation impulses: Gurvich-Venin trapezoidal, rectilinear, and quasi-sinusoidal impulse. *Meditsinskaya Tekhnika*. 2010; 6: 1–6. [In Russ.].
17. Vostrikov V.A., Gorbunov B.B., Gusev A.N., Gusev D.V., Itkin G.P., Konyshcheva E.G., Nesterenko I.V., Selishchev S.V. Ventricular defibrillation: comparative efficiency of bipolar quasi-sinusoidal and rectilinear defibrillation impulses on a model of high-resistance chest animals. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2011; 4 (3): 61–64. [In Russ.].
18. Franěk Ondrej. Automated external defibrillator use: A clinical note. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2011; 7 (1): 65–67. [In Russ.].
19. Vostrikov V.A. Electrical defibrillation in prehospital sudden cardiac arrest. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2005; 1 (3): 41–45. [In Russ.].
20. Koster R. W., Baubin M. A., Bossaert L. L., Caballero A., Cassan P., Castrén M., Grånja C., Handley A. J., Monsieurs K. G., Perkins G. D., Raffay V., Sandroni C. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 2. Adult Basic Life Support and Use of Automated External Defibrillators. *Resuscitation*. 2010; 81 (10): 1277–1292.
21. Vostrikov V. A., Gorbunov B. B. Optimization of bipolar pulses of external defibrillators based on the repolarization hypothesis. *Biomed. Eng.* 2009; 43 (2): 62–67.

Поступила 20.04.12