

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЕРВЫХ ФАЗ ДЕФИБРИЛЛЯЦИОННЫХ ИМПУЛЬСОВ БИПОЛЯРНОЙ ФОРМЫ НА МЕМБРАНУ КАРДИОМИОЦИТА

В. А. Востриков^{1,2}, Б. Б. Горбунов³, А. Н. Гусев³

¹ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

³ Московский институт электронной техники Национального исследовательского университета, Зеленоград, Москва

Цель — обоснование эффективности биполярных импульсов различной формы и длительности. **Метод.** Для исследования была использована модель мембраны кардиомиоцита морской свинки Luo-Rudy Mammalian Ventricular Model II (dynamic), 1994–2000 гг. Воздействие электрических разрядов на мембрану кардиомиоцита проводили методом замещения плотности тока изучаемого импульса. Затем рассчитывали пороговый энергетический коэффициент импульса, который рассматривали в качестве интегрального показателя порогового воздействия (критерий эффективности) импульса, измеряемый в $\text{мкА}^2\text{мс}/\text{см}^4$. Проводили сравнение: классического квазисинусоидального импульса, ступенчатого квазисинусоидального, прямолинейного, классического трапецеидального, трапецеидального модулированного (наличие высокочастотных, высокоамплитудных осцилляций тока) импульса и его немодулированного эквивалента, трапецеидального импульса с пологими фронтами и срезами и длительностью, равной длительности классического квазисинусоидального. Форма импульсов соответствовала сопротивлению грудной клетки около 100 Ом. **Результаты.** Самыми эффективными импульсами оказались: квазисинусоидальный ступенчатый ($229,6 \text{ мкА}^2\text{мс}/\text{см}^4$), затем классический квазисинусоидальный ($249 \text{ мкА}^2\text{мс}/\text{см}^4$, +9%) и трапецеидальный с пологими фронтами и срезами ($253,0 \text{ мкА}^2\text{мс}/\text{см}^4$, +10%). Самая низкая эффективность (по значению порогового энергетического коэффициента) оказалась у трапецеидального модулированного импульса ($397 \text{ мкА}^2\text{мс}/\text{см}^4$, +73%). Остальные импульсы занимают промежуточное положение между указанными выше импульсами в следующем порядке: эквивалент модулированного трапецеидального импульса ($272,0 \text{ мкА}^2\text{мс}/\text{см}^4$), затем прямолинейный ($273,5 \text{ мкА}^2\text{мс}/\text{см}^4$) и классический трапецеидальный импульс ($307,7 \text{ мкА}^2\text{мс}/\text{см}^4$). **Заключение.** По критерию порогового возбуждения модели мембраны кардиомиоцита морской свинки Luo-Rudy самыми эффективными импульсами являются: квазисинусоидальный ступенчатый, затем — классический квазисинусоидальный и трапецеидальный с пологими фронтами и срезами. **Ключевые слова:** модель мембраны кардиомиоцита, биполярный импульс, дефибрилляция.

Нарушения ритма и проводимости являются частыми осложнениями критических состояний [1–2]. В 1972 году в СССР было начато производство первого в мире дефибриллятора с биполярной квазисинусоидальной формой импульса — ДИ-03, максимальная энергия которого была в 1,5–2,1 раза меньше, чем у дефибрилляторов, генерирующих монополярные разряды [3–5]. Сравнительную эффективность указанных импульсов исследовали в эксперименте на животных (по критериям пороговых значений тока и энергии, устраняющих кратковременную фибрилляцию желудочков) и затем — в условиях клиники (по критериям: доза энергии — успех и максимальный успех дефибрилляции) [6–8]. Такие эмпирические методы исследования необходимы, однако они требуют существенных финансовых и временных (не менее 1 года) затрат.

В начале XXI века в мировую кардиореанимацию были внедрены еще 3 различных по форме биполярных импульсов (трапецеидальный, прямолинейный и трапецеидальный модулированный). В связи с этим в последние годы одной из актуальных задач является поиск оптимального биполярного импульса, выделяющего на область сердца минимальную эффективную энергию. Сле-

дует отметить, что в процессе дефибрилляции первая фаза биполярного импульса играет ведущую роль. При этом она выделяет на область сердца не менее 70–80% энергии импульса, а вторая — не более 20–30%. Вместе с тем сравнительную эффективность различных по форме и длительности первых фаз биполярных импульсов не исследовали. В настоящее время благодаря развитию метода компьютерного моделирования появилась возможность изучать пороговые воздействия импульсов любой формы и длительности на модели мембраны кардиомиоцита и таким образом сравнивать их эффективность по критерию порога возбуждения мембраны (т.н. электрофизиологический подход). Наиболее известной моделью, отражающей электрофизиологию мембраны клетки миокарда, является модель Luo-Rudy [9]. Применение данного подхода позволяет достаточно быстро провести поисковое исследование, результаты которого можно затем использовать для выдвижения научной гипотезы с ее дальнейшей проверкой в эксперименте и клинике.

Цель исследования — обоснование эффективности биполярных импульсов различной формы и длительности.

Методы

Для исследования была использована модель мембраны кардиомиоцита морской свинки Luo-Rudy Mammalian Ventricular Model II (dynamic), 1994–2000 гг., входящая в состав свободно распространяемой среды моделирования Cell

Адрес для корреспонденции:

Востриков Вячеслав Александрович
E-mail: vostricov.v@mtu-net.ru

Electrophysiology Simulation Environment (CESE) OSS 1.4.7 [10]. Воздействие электрических импульсов на модель мембраны кардиомиоцита проводили методом замещения (клампирования) параметра «stimulus amplitude» (st) — плотности тока воздействующего импульса, выраженной в $\text{мкА}/\text{см}^2$. В данном исследовании определяли пороговые значения амплитуды плотности тока ($I_{\text{пор}}$), при котором формировался потенциал действия мембраны кардиомиоцита (возбуждение кардиомиоцита). Затем вычисляли пороговый энергетический коэффициент: $K_E = I_{\text{пор}}^2 \cdot t_{\text{имп}} \cdot K_f [\text{мкА}^2 \cdot \text{мс}/\text{см}^4]$, где $t_{\text{имп}}$ — длительность импульса, K_f — коэффициент формы импульса (отношение энергии данного импульса к энергии прямоугольного импульса с такой же амплитудой и длительностью). Наряду с этим рассчитывали относительную пороговую энергию (отношение порогового энергетического коэффициента данного импульса к пороговому энергетическому коэффициенту импульса с его минимальными значениями). В качестве интегрального показателя, отражающего эффективность импульса, рассматривали пороговый энергетический коэффициент. Следует отметить, что длительность прямоугольного импульса при минимальной пороговой энергии возбуждения модели мембраны кардиомиоцита Luo-Rudy составляет 11 мс [11], и около 4 мс — мембраны кардиомиоцита человека [12]. В связи с этим длительность исследуемых импульсов по отношению к реальным импульсам была увеличена в 2,75 раза (рис. 1, а и б). Наряду с пороговыми наносили предпороговые воздействия (на 0,1% меньше пороговых значений тока), которые вызвали локальное возбуждение мембраны. Предпороговые воздействия применяли для детального изучения реакции мембраны в течение времени, близкого к длительности импульса (рис. 2 и 3). Проводили сравнение: классического квазисинусоидального импульса, ступенчатого квазисинусоидального, прямолинейного, классического трапецеидального, трапецеидального модулированного (наличие высокочастотных, высокоамплитудных осцилляций тока) импульса и его немодулированного эквивалента, трапецеидального импульса с пологими фронтами и срезом и длительностью, равной длительности классического квазисинусоидального (рис. 1, а и б). Форма импульсов соответствовала сопротивлению грудной клетки около 100 Ом [13].

Результаты и обсуждение

На рис. 1, а и б представлена форма исследуемых импульсов при пороговых значениях амплитуды плотности тока, и в таблице — значения изучаемых параметров этих импульсов.

На рис. 2 представлена реакция модели мембраны кардиомиоцита на воздействие двух импульсов (трапецеидального модулированного и его немодулированного эквивалента) при предпороговых значениях амплитуды плотности тока. Как видно из рисунка, воздействия указанных выше импульсов на мембрану кардиомиоцита практически не различаются, за исключением незначительной реакции мембраны на высокочастотную составляющую модулированного импульса. Следует отметить, что наличие у модулированного трапецеидального импульса высокочастотной составляющей приводит, по сравнению с его немодулированным эквивалентом, к существенному увеличению пороговой энергии, необходимой для возбуждения мембраны кардиомиоцита (рис. 1, б, таблица).

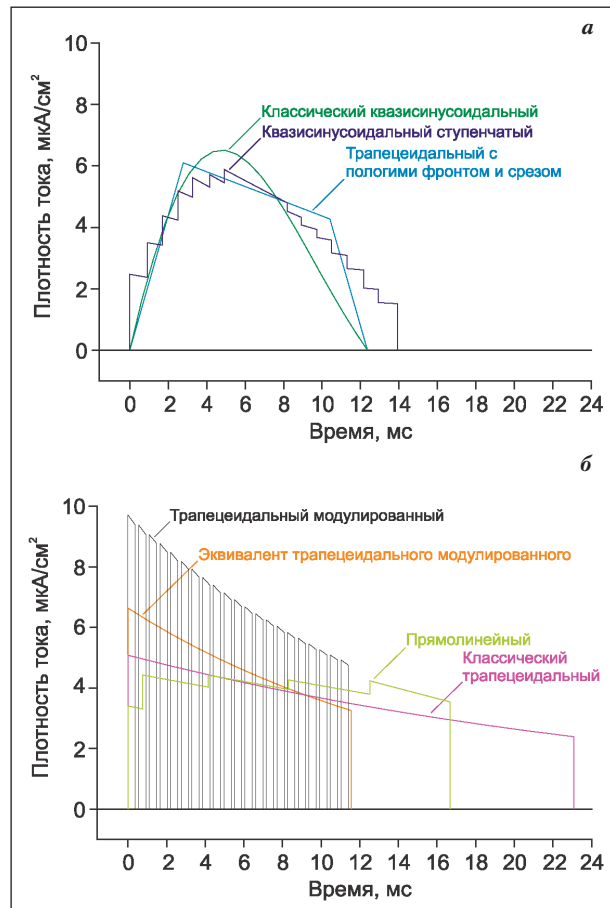


Рис. 1. Форма исследуемых импульсов при пороговом значении амплитуды плотности тока, вызывающего возбуждение мембраны.

а — классический квазисинусоидальный, квазисинусоидальный ступенчатый и трапецеидальный с пологими фронтами и срезом; б — трапецеидальный модулированный импульс и его немодулированный эквивалент, прямолинейный и классический трапецеидальный импульсы.

На рисунке 3 представлена реакция модели мембраны кардиомиоцита на импульсы со ступенчатым регулированием формы импульса (квазисинусоидальный ступенчатый и прямолинейный, рис. 1, а и б). Реакция мембраны на указанные импульсы имеет практически гладкую форму.

Согласно полученным результатам, минимальный пороговый энергетический коэффициент оказался у квазисинусоидального ступенчатого импульса ($229,6 \text{ мкА}^2 \cdot \text{мс}/\text{см}^4$). Это (по критерию порогового возбуждения мембраны) свидетельствует о его наиболее высокой эффективности. У классического квазисинусоидального и трапецеидального с пологими фронтами и срезом импульсов значения порогового энергетического коэффициента и относительной пороговой энергии оказались практически равными и достаточно близкими к значениям квазисинусоидального ступенчатого им-

¹ При предпороговых значениях амплитуды плотности тока не формируется потенциал действия. Потенциал действия имеет большие длительность и амплитуду, поэтому микроморфология изменения трансмембранных потенциалов, представленных на рис. 2 и 3 была бы не различима.

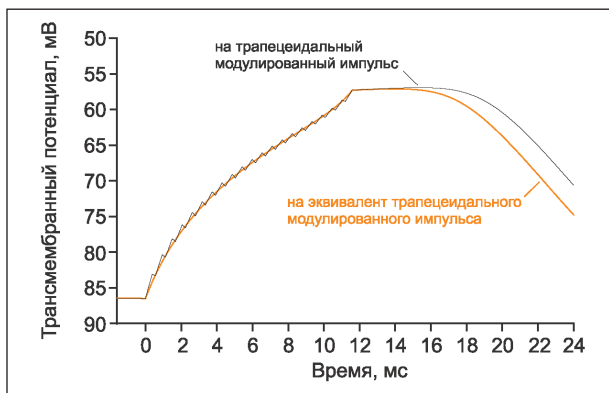


Рис. 2. Реакция модели мембраны кардиомиоцита на трапецеидальный модулированный импульс и его немодулированный эквивалент при предпороговой амплитуде плотности тока.

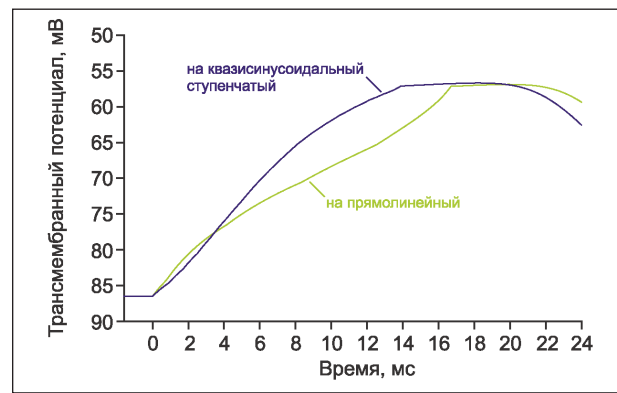


Рис. 3. Реакция модели мембраны кардиомиоцита на импульсы со ступенчатым регулированием формы (квазисинусоидальный ступенчатый и прямолинейный) при предпороговом значении амплитуды плотности тока.

пульса (таблица). Представленные результаты свидетельствуют о том, что у импульса трапецеидальной формы плавные нарастание и спад тока приводят к уменьшению порогового энергетического коэффициента, т.е. к увеличению эффективности импульса. Следует отметить, что при наружной дефибриляции во время плавного нарастания тока происходит уменьшение сопротивления грудной клетки, что также может увеличивать эффективность импульса [14]². У прямолинейного импульса пороговые значения изучаемых параметров оказались больше по сравнению: со ступенчатым квазисинусоидальным импульсом на 19%, с классическим квазисинусоидальным — 9% и трапецеидальным с пологими фронтами и срезом — 10%. У классического трапецеидального импульса аналогичные параметры были на 34 и 12% больше, чем у квазисинусоидального ступенчатого и прямолинейного, соответственно. Основной причиной меньшей эффективности классического трапецеидального импульса (по критерию порогового возбуждения мембраны) была его большая длительность, существенно отличающаяся от оптимальной (рис 1. а и б). При этом у немодулированного трапецеидального импульса, имеющего длительность, близкую к оптимальной, пороговый энергетический коэффициент оказался на 11% меньше.

Самый высокий пороговый энергетический коэффициент был получен у трапецеидального модулированного импульса (396,8 мкА²мс/см⁴); это на 46% больше, чем у немодулированного импульса, на 57 и 59% — чем у классического квазисинусоидального и трапецеидального с пологими фронтами и срезом импульсов, соответственно (табл.).

Таким образом, модуляция дефибриляционного импульса приводит к существенному уменьшению его эффективности. Близкие результаты были получены на RC-модели мембраны кардиомиоцита Блэра [15] и в эксперименте на животных [16].

Заключение

По критерию порогового возбуждения мембраны кардиомиоцита (модель Luo-Rudy) самыми эффективными импульсами являются: квазисинусоидальный ступенчатый, затем — классический квазисинусоидальный и трапецеидальный с пологими фронтами и срезом. Самая низкая эффективность была выявлена у трапецеидального модулированного импульса. Остальные импульсы занимают промежуточное положение между указанными выше импульсами в следующем порядке: эквивалент модулированного трапецеидального им-

Параметры изучаемых импульсов и их значения

Название импульса	Коэффициент формы	Длительность, мс	Пороговая амплитуда плотности тока, мкА/см ²	Пороговый энергетический коэффициент, мкА ² мс/см ⁴	Относительная пороговая энергия
Квазисинусоидальный ступенчатый	0,4772	13,9	5,884	229,6	1,00
Квазисинусоидальный классический	0,4757	12,3	6,515	249,2	1,09
Трапецеидальный с пологими фронтами и срезом	0,5512	12,3	6,098	253,0	1,10
Прямолинейный	0,8375	16,7	4,425	273,5	1,19
Трапецеидальный классический	0,5164	23,1	5,082	307,7	1,34
Трапецеидальный модулированный	0,3683	11,4	9,722	396,8	1,73
Эквивалент трапецеидального модулированного	0,5330	11,6	6,639	271,7	1,18

² При наружной дефибриляции во время первых двух миллисекунд воздействия квазисинусоидального импульса сопротивление грудной клетки экспериментальных животных уменьшается на 10...20% [14].

пульса, затем — прямолинейный и классический трапецеидальный импульсы.

Результаты, полученные на компьютерной модели мембраны кардиомиоцита, а также экспериментальные (на животных) и клинические исследования [7, 8, 13] позволяют выдвинуть следующее научное положение: импульс квазисинусоидальной биполярной формы является «золотым стандартом» дефибрилляции желу-

дочков сердца. Широкое использование в клинической практике данного импульса позволит за счет увеличения эффективности низкоэнергетических разрядов уменьшить их количество и, соответственно, длительность реанимации и, как следствие, — минимизировать прямое и опосредованное повреждение/дисфункцию миокарда, а также повреждение тканей, расположенных под электродами.

Литература

1. Никифоров Ю.В., Кричевский Л.А. Патопфизиология сердца и клиническая кардиоанестезиология. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (4): 123–125.
2. Долгих В.Т., Епифанов И.Г. Лечение фибрилляции предсердий на догоспитальном этапе: клинико-экономические аспекты. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (5): 24–30.
3. Гурвич Н.Л., Макарычев В.А. Дефибрилляция сердца двухфазными электрическими импульсами. *Кардиология*. 1967; 7 (7): 109–112. PMID: 5607155
4. Гурвич Н.Л., Табак В.Я., Богушевич М.С., Венин И.В., Макарычев В.А. Дефибрилляция сердца двухфазным импульсом в эксперименте и клинике. *Кардиология*. 1971; 11 (8): 126–130. PMID: 5160868
5. Negovsky V.A., Smerdov A.A., Tabak V.Y., Venin I.V. Criteria of efficiency and safety of the defibrillating impulse. *Resuscitation*. 1980; 8 (1): 53–67. [http://dx.doi.org/10.1016/0300-9572\(80\)90006-4](http://dx.doi.org/10.1016/0300-9572(80)90006-4). PMID: 7444211
6. Востриков В.А., Богушевич М.С., Холин П.В. Трансторакальная дефибрилляция желудочков сердца: эффективность и безопасность моно- и биполярного импульсов. *Анестезиология и реаниматология*. 1994; 5: 9–11. PMID: 7893086
7. Востриков В.А., Горбунов Б.Б. Отечественная история дефибрилляции сердца. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (3): 63–68.
8. Востриков В.А. Эффективность и безопасность электрической дефибрилляции желудочков сердца: эксперимент и клиника. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (4): 79–87.
9. Faber G.M., Rudy Y. Action potential and contractility changes in [Na(+)](i) overloaded cardiac myocytes: a simulation study. *Biophys. J.* 2000; 78 (5): 2392–2404. [http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3495\(00\)76783-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3495(00)76783-X). PMID: 10777735
10. <http://www.simulogic.com/products/platforms/>
11. Горбунов Б.Б. Исследование свойств мембраны клеток миокарда на модели Luo-Rudy. *Медицинская техника*. 2012; 3: 32–34. PMID: 22834116
12. Cansell A. Wirksamkeit und Sicherheit der Impulskurvenformen bei transthorakaler Defibrillation. *Notfall & Rettungsmedizin*. 1998; 1 (6): 372–380. <http://dx.doi.org/10.1007/s100490050087>.
13. Востриков В.А., Горбунов Б.Б., Гусев А.Н., Гусев Д.В., Иткин Г.П., Копышева Е.Г., Нестеренко И.В., Селищев С.В. Дефибрилляция желудочков сердца: сравнительная эффективность биполярных прямолинейного и квазисинусоидального импульсов на модели животных с высоким сопротивлением грудной клетки. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2011; 4 (3): 61–64.
14. Востриков В.А., Горбунов Б.Б., Гусев А.Н., Гусев Д.В., Иткин Г.П., Копышева Е.Г., Мамкин К.А., Нестеренко И.В., Петухова М.Н., Селищев С.В., Тельшев Д.В., Труханов С.Б. Динамика изменения сопротивления грудной клетки в процессе воздействия биполярного импульса дефибрилляции Гурвича-Венина. *Медицинская техника*. 2009; 6: 33–36. PMID: 20099658
15. Востриков В.А., Горбунов Б.Б., Мамкин К.А. Анализ биполярного импульса дефибриллятора DEFIGARD 5000. В кн.: Назиров Р.Р. (ред.). Методы нелинейного анализа в кардиологии и онкологии: Физические подходы и клиническая практика. Вып. 2. М.: КДУ; 2010: 73–80.
16. Sullivan J.L., Melnick S.B., Chapman F.W., Walcott G.P. Porcine defibrillation thresholds with chopped biphasic truncated exponential waveforms. *Resuscitation*. 2007; 74 (2): 325–331. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2007.01.014>. PMID: 17383792

Поступила 25.06.2013

Computer Simulation of Cardiomyocyte Membrane Exposure to First-Phase Bipolar Defibrillation Impulses

V. A. Vostrikov^{1,2}, B. B. Gorbunov³, A. N. Gusev³

¹ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University

³ Moscow Electronic Technology Institute of National Research University, Zelenograd, Moscow

Objective: to substantiate the efficacy of bipolar impulses of different shapes and duration. **Method.** The investigation used the dynamic model II of the mammalian ventricular cardiomyocyte membrane in the guinea-pig, proposed by Luo and Rudy (1994–2000). The cardiomyocyte membrane was acted by substituting the current density of the impulse under study. The threshold impulse energy ratio considered as an integral index of the threshold action (a measure of efficiency) of an impulse measured in $\mu\text{A}^2\text{ms}/\text{cm}^4$ was then calculated. A comparison was made between a classical quasi-sinusoidal impulse, a stepwise quasi-sinusoidal, rectilinear, classical trapezoidal, trapezoidally modulated (the presence of high-frequency, high-amplitude oscillations of current) impulse and its unmodulated equivalent, and a trapezoidal low-angle front tail impulse of the duration equal to that of the classical quasi-sinusoidal one. The shape of the impulses corresponded to the 100-ohm resistance of the chest. **Results.** The most effective impulses proved to be a quasi-sinusoidal stepwise impulse ($229.6 \mu\text{A}^2\text{ms}/\text{cm}^4$), next a classical quasi-sinusoidal impulse ($249 \mu\text{A}^2\text{ms}/\text{cm}^4$, +9%) and a trapezoidal low-angle front tail one ($253.0 \mu\text{A}^2\text{ms}/\text{cm}^4$, +10%). The trapezoidally modulated impulse ($397 \mu\text{A}^2\text{ms}/\text{cm}^4$, +73%) turned out to be lowest effective (in the threshold impulse energy ratio). The other impulses were intermediate between the above impulses in the following order: a modulated trapezoidal impulse equivalent ($272.0 \mu\text{A}^2\text{ms}/\text{cm}^4$), next a rectilinear impulse ($273.5 \mu\text{A}^2\text{ms}/\text{cm}^4$), and a classical trapezoidal one ($307.0 \mu\text{A}^2\text{ms}/\text{cm}^4$). **Conclusion.** In terms of the excitation threshold of the Luo-Rudy model of the guinea-pig cardiomyocyte membrane, the most effective impulses are quasi-sinusoidal stepwise, next quasi-sinusoidal and trapezoidal low-angle front tail ones. **Key words:** cardiomyocyte membrane model; bipolar impulse, defibrillation.

Disturbances of rhythm and conductivity are common complications in critical illness [1–2]. In 1972, the Soviet Union began the production of the world's first defibrillator with biphasic quasi-sinusoidal pulse waveform – DI-03, the maximum energy of which was ~ 1.5–2.1 times less than that of defibrillators generating monophasic pulses [3–5]. Comparison of the efficiency of the above pulses was investigated in experiments on animals (according to the criteria of current and the energy threshold values, stopping short-term ventricular fibrillation), and then in the clinic (criteria – energy dose and success and the ultimate success of defibrillation) [6–8]. Such empirical research methods are necessary, but they require much finance and time (not less than 1 year).

At the beginning of the XXI century 3 more different in shape bipolar pulses (truncated exponential, rectilinear and truncated exponential modulated) were introduced into the world cardiac resuscitation. In this connection, in recent years one of the most urgent tasks has been search for the optimal biphasic pulse, releasing minimum effective energy on the heart. It should be noted that during defibrillation the first phase of the biphasic defibrillation pulse plays the leading role. However, it releases not less than 70–80% of the pulse energy on the heart, and the second – not more than 20–30%. But the comparative efficacy of the first phase of the biphasic pulses of different shapes and duration has not been investigated. At present, thanks to the development of the computer simulation method it is

possible to study the threshold effect of pulses of different shape and duration on a model of the cardiomyocyte membrane and thus to compare their efficacy by the criterion of excitation threshold of the membrane (so-called electrophysiological approach). The most well-known model reflecting electrophysiology of myocardial cell membrane, is the Luo-Rudy model [9].

Applying this approach allows conducting quickly exploratory study, the results of which can then be used for advancing scientific hypothesis and its further experimental and clinical test.

PURPOSE: To compare the threshold effect of the first phase of biphasic pulses of different shapes and durations that cause cardiomyocyte membrane excitation using the model Luo-Rudy.

Materials and methods

For the investigation we used the model of the cardiomyocyte membrane of guinea pig Luo-Rudy Mammalian Ventricular Model II (dynamic), 1994–2000, part of the Cell Electrophysiology Simulation Environment (CESE) OSS 1.4.7 – which is part of the modeling environment [10]. The effect of the electrical pulses on the cardiomyocyte membrane model was performed by clamping parameter «stimulus amplitude» (st) – current density of the acting pulse is expressed in $\mu\text{A}/\text{cm}^2$. This study determined the threshold value of the current density amplitude (I_{thr}), which formed the action potential of the cardiomyocyte membrane (excitation of cardiomyocyte). Then the threshold energy ratio was calculated: $K_E = I_{thr}^2 \cdot t_{pulse} \cdot K_{shape} [\mu\text{A}^2 \cdot \text{ms}/\text{cm}^4]$, where t_{pulse} – pulse duration, K_{shape} – pulse shape ratio (ratio of the pulse energy to the energy of a rectangular pulse of the same amplitude and duration). Along with this, relative threshold energy (the ratio of the threshold energy coefficient of the pulse to the threshold energy coefficient with its minimum values) was calculated. As an integral index, reflecting the effectiveness of the pulse, the threshold energy ratio was considered. It should be noted that the duration of a

Correspondence to:

Vostrikov Vyacheslav Aleksandrovich
E-mail: vostricov.v@mtu-net.ru

rectangular pulse with a minimum threshold energy of the excitation of the Luo-Rudy cardiomyocyte membrane model is 11 ms [11], and about 4 ms (for) of the membrane of the cardiomyocyte of a human being [12]. In this regard, the studied pulse duration in relation to the actual pulses was increased 2.75 times (Fig. 1a and 1b). Along with the threshold, subthreshold pulses were administered (0.1% less than the current threshold), which caused local excitation of the membrane. Subthreshold pulses were used for detailed study of the reaction of the membrane for the time approximate to the pulse duration (Fig. 2 and 3). A comparison was drawn between pulses: classic quasi-sinusoidal, stepped quasi-sinusoidal, rectilinear, classic truncated exponential, truncated exponential modulated (high-frequency, high-amplitude oscillations) and its unmodulated equivalent, trapezoidal with sloped rising and falling with duration equal to the duration of the classic quasi-sinusoidal (Fig. 1a and 1b). Pulse shape corresponds to thoracic impedance of approximately 100 Ω [13].

Results and discussion

Fig. 1a and 1b show the shape of the investigated pulses with threshold current density amplitude, and Table — the values of the investigated parameters of these pulses.

Fig. 2 shows the response of the cardiomyocyte membrane model to the effect of two pulses (truncated exponential modulated and its unmodulated equivalent) at the subthreshold¹ current density amplitudes. As it can be seen from the Fig. the effects of the above pulses on cardiomyocyte membrane are virtually indistinguishable, except for minor reactions of membrane to high-frequency component of the modulated pulse. It should be noted that the presence the high-frequency component in truncated exponential modulated pulse (in comparison with its unmodulated equivalent) leads to a substantial increase in the threshold energy necessary for excitation of the cardiomyocyte membrane (Fig. 1b, Table).

Fig. 3 shows the response of the model of cardiomyocyte membrane to pulses with step controlled waveform (stepwise quasi-sinusoidal and rectilinear, Figure 1a and b). As it is seen from the Fig. the response of membrane to the indicated pulses has practically a smooth form.

According to these results, the stepped quasi-sinusoidal pulse ($229.6 \mu\text{A}^2\text{ms}/\text{cm}^4$) had the minimum threshold energy ratio. This (by membrane excitation threshold) indicates its highest efficacy. In classic quasi-sinusoidal and trapezoidal with sloped rising and falling pulse the threshold energy ratio and relative threshold energy were almost equal and close enough to the values of stepwise quasi-sinusoidal pulse (Table). These results indicate that in case of trapezoidal pulse smooth rise and fall of current leads to a decrease in the threshold energy ratio, i. e. an increase in the efficacy of the pulse. It should be noted that with external defibrillation during smooth increase of pulse current the chest resistance decreases, which can also increase the efficacy of the pulse [14]². In rectilinear pulse the threshold

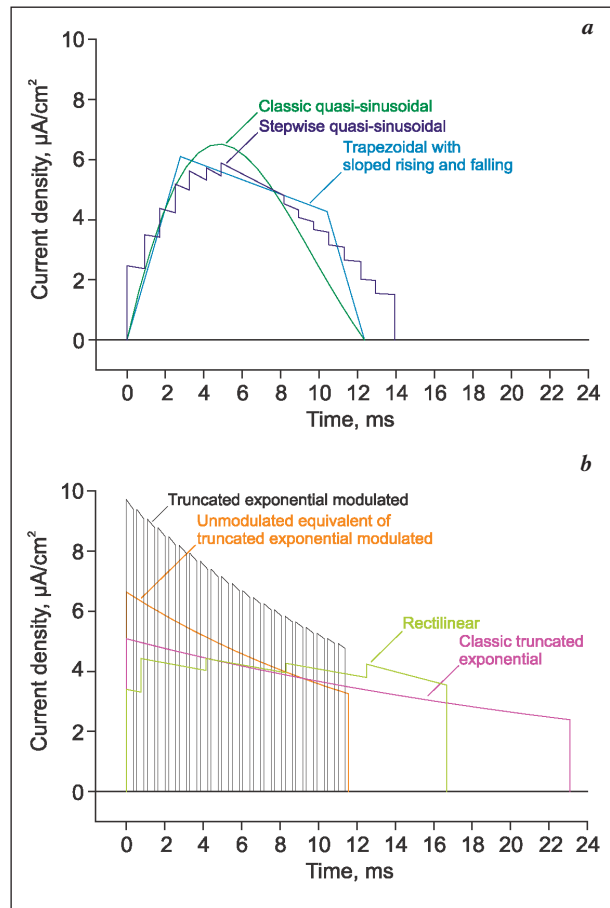


Fig. 1. The shape of the investigated pulse at the threshold current density amplitude, with causes excitation of the membrane. A — classic quasi-sinusoidal, stepwise quasi-sinusoidal and trapezoidal with sloped rising and falling; B — truncated exponential modulated and its unmodulated equivalent, rectilinear and classic truncated exponential.

values of studied parameters were bigger in comparison with stepwise quasi-sinusoidal pulse by 19%, with a classic quasi-sinusoidal — 9% and trapezoidal with sloped rising and falling — 10%. In classic truncated exponential pulse the similar parameters were by 34% and 12% more than stepwise quasi-sinusoidal and rectilinear, respectively.

The main reason for the lower efficiency of the classic truncated exponential pulse (by membrane excitation threshold), was its long duration, which differ significantly from the optimum (Fig. 1a and 1b). At the same time with unmodulated equivalent of truncated exponential modulated pulse (having duration close to the optimal) the threshold energy ratio was by 11% less. The highest threshold energy ratio was obtained with truncated exponential modulated pulse ($396.8 \mu\text{A}^2\text{ms}/\text{cm}^4$). This is 46% more than that of its unmodulated equivalent, 57 and 59% — than in classic quasi-sinusoidal and trapezoidal with sloped rising and falling pulse, respectively (Table).

¹ At the subthreshold current density amplitude an action potential is not formed. Action potential has a large duration and amplitude, so the micromorphology of the change of transmembrane potentials shown in Fig. 2 and 3 was distinguishable.

² With external defibrillation during the first two milliseconds exposure to quasi-sinusoidal pulse the chest resistance of experimental animals is reduced by 10...20% [14].

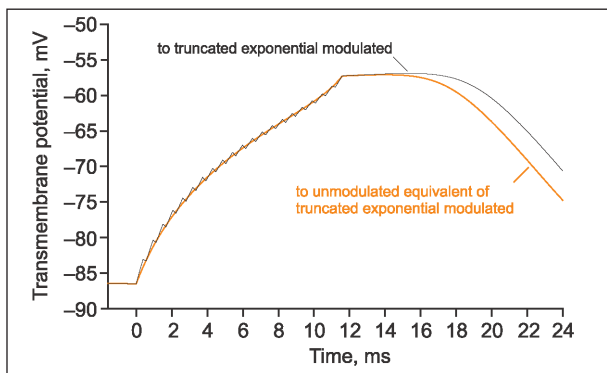


Fig. 2. Response of model of cardiomyocyte membrane to truncated exponential modulated pulse and its unmodulated equivalent with subthreshold amplitude of the current density.

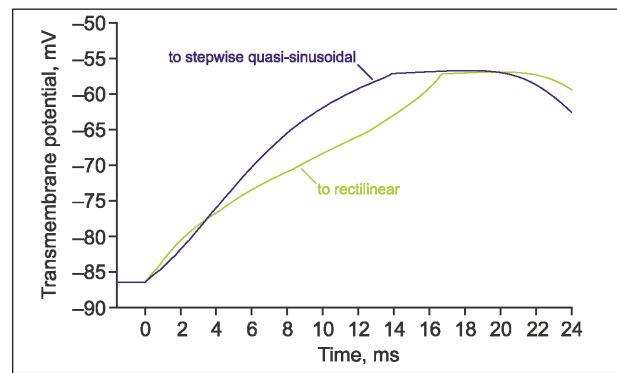


Fig. 3. Response of model of cardiomyocyte membrane to pulses with stepped controlled waveform (stepwise quasi-sinusoidal and rectilinear) with subthreshold amplitude of the current density.

Parameters of investigated pulses and their value

Pulse name	Shape ratio	Duration, ms	Threshold current density amplitude, $\mu\text{A}/\text{cm}^2$	Threshold energy ratio, $\mu\text{A}^2 \cdot \text{ms}/\text{cm}^4$	Relative threshold energy
Stepwise quasi-sinusoidal	0.4772	13.9	5.884	229.6	1.00
Classic quasi-sinusoidal	0.4757	12.3	6.515	249.2	1.09
Trapezoidal with sloped rising and falling	0.5512	12.3	6.098	253.0	1.10
Rectilinear	0.8375	16.7	4.425	273.5	1.19
Classic truncated exponential	0.5164	23.1	5.082	307.7	1.34
Truncated exponential modulated	0.3683	11.4	9.722	396.8	1.73
Unmodulated equivalent of truncated exponential modulated	0.5330	11.6	6.639	271.7	1.18

Thus, the modulation of defibrillation pulse results in a significant decrease in its effectiveness. Similar results were obtained with the Blair RC-model of cardiomyocyte membrane [15] and in animal experiments [16].

Conclusion

According to the criterion of the cardiomyocyte membrane excitation (model Luo-Rudy) most effective pulses are stepwise quasi-sinusoidal followed by classic quasi-sinusoidal and trapezoidal with sloped rising and falling. The lowest efficiency was found with truncated exponential modulated pulse. The rest of pulses are in between the above indicated pulses and they go in the fol-

lowing order: the unmodulated equivalent of truncated exponential modulated, then rectilinear and classic truncated exponential pulses.

The results obtained on a computer model of the cardiomyocyte membrane, as well as in experimental (animal) and clinical studies [7, 8, 13] allow us to make the following scientific conclusion: quasi-sinusoidal pulse of bipolar shape is the «gold standard» of cardiac ventricular defibrillation. Wide use of this pulse in clinical practice, by means of increasing low energy discharges efficacy, will allow to reduce their number and correspondingly the duration of resuscitation, and as a consequence – minimize the direct and indirect damage/dysfunction of myocardium and tissue damage beneath the electrodes.

References

- Nikiforov Yu.V., Krichevsky L.A. Patofiziologiya serdtsa i klinicheskaya kardioanesteziologiya. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Pathophysiology of the heart and clinical cardiac anesthesiology. *General Reanimatology*]. 2012; 8 (4): 123–125. [In Russ.]
- Dolgikh V.T., Epifanov I.G. Lechenie fibrillyatsii predserdii na dogospitalnom etape: kliniko-ekonomicheskie aspekty. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Prehospital atrial fibrillation: clinical and economic aspects. *General Reanimatology*]. 2012; 8 (5): 24–30. [In Russ.]
- Gurvich N.L., Makarychev V.A. Defibrillyatsiya serdtsa dvukhfaznymi elektricheskimi impulsami. [Defibrillation of the heart with biphasic electric impulsion]. *Kardiologiya*. 1967; 7 (7): 109–112. PMID: 5607155. [In Russ.]
- Gurvich N.L., Tabak V.Ya., Bogushevich M.S., Venin I.V., Makarychev V.A. Defibrillyatsiya serdtsa dvukhfaznym impulsom v eksperimente i klinike. [Biphasic impulse heart defibrillation under experimental and clinical conditions]. *Kardiologiya*. 1971; 11 (8): 126–130. PMID: 5160868. [In Russ.]
- Negovsky V.A., Smerdov A.A., Tabak V.Y., Venin I.V. Criteria of efficiency and safety of the defibrillating impulse. *Resuscitation*. 1980; 8 (1): 53–67. [http://dx.doi.org/10.1016/0300-9572\(80\)90006-4](http://dx.doi.org/10.1016/0300-9572(80)90006-4). PMID: 7444211
- Vostrikov V.A., Bogushevich M.S., Kholin P.V. Transtorakalnaya defibrillyatsiya zheludochkov serdtsa: effektivnost i bezopasnost mono- i bipolyarnogo impulsov. [Transthoracic defibrillation of heart ventricles: effectiveness and safety of mono- and bipolar impulses]. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 1994; 5: 9–11. PMID: 7893086. [In Russ.]
- Vostrikov V.A., Gorbunov B.B. Otechestvennaya istoriya defibrillyatsii serdtsa. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Russian history of cardiac defibrillation. *General Reanimatology*]. 2012; 8 (3): 63–68. [In Russ.]
- Vostrikov V.A. Effektivnost i bezopasnost elektricheskoi defibrillyatsii zheludochkov serdtsa: eksperiment i klinika. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Efficacy and safety of electrical ventricular defibrillation: the experiment and clinic. *General Reanimatology*]. 2012; 8 (4): 79–87. [In Russ.]
- Faber G.M., Rudy Y. Action potential and contractility changes in [Na(+)](i) overloaded cardiac myocytes: a simulation study. *Biophys. J.* 2000; 78 (5): 2392–2404. [http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3495\(00\)76783-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3495(00)76783-X). PMID: 10777735
- <http://www.simulogic.com/products/platforms/>

11. Gorbunov B.B. Issledovanie svoystv membrany kletki miokarda na modeli Luo-Rudy. [Study of the myocardium cell membrane using the Luo-Rudy model]. *Meditsinskaya Tekhnika*. 2012; 3: 32–34. PMID: 22834116. [In Russ.]
12. Cansell A. Wirksamkeit und Sicherheit der Impulskurvenformen bei transthorakaler Defibrillation. *Notfall & Rettungsmedizin*. 1998; 1 (6): 372–380. <http://dx.doi.org/10.1007/s100490050087>.
13. Vostrikov V.A., Gorbunov B.B., Gusev A.N., Gusev D.V., Itkin G.P., Konyshcheva E.G., Nesterenko I.V., Selishchev S.V. Defibrillyatsiya zheludchok serdtsa: sravnitel'naya effektivnost bipolyarnykh pryamolineinogo i kvazisinusoidalnogo impulsov na modeli zhitovnykh s vysokim soprotivleniem grudnoi kletki. [Ventricular defibrillation: comparative efficacy of bipolar linear and quasi-sinusoidal impulses in animal model with high chest resistance]. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2011; 4 (3): 61–64. [In Russ.]
14. Vostrikov V.A., Gorbunov B.B., Gusev A.N., Gusev D.V., Itkin G.P., Konyshcheva E.G., Mamekin K.A., Nesterenko I.V., Petukhova M.N., Selishchev S.V., Telyshev D.V., Trukhmanov S.B. Dinamika izmeneniya soprotivleniya grudnoi kletki v protsesse vozdeystviya bipolyarnogo impulsa defibrillyatsii Gurvicha-Venina. [Dynamics of variation in the resistance of the chest exposed to Gurvich-Venin bipolar defibrillation pulse]. *Meditsinskaya Tekhnika*. 2009; 6: 33–36. PMID: 20099658. [In Russ.]
15. Vostrikov V.A., Gorbunov B.B., Mamekin K.A. Analiz bipolyarnogo impulsa defibrillyatora DEFIGARD 5000. V kn.: Nazirov R.R. (red.). *Metody nelineinogo analiza v kardiologii i onkologii: fizicheskie podkhody i klinicheskaya praktika*. Vypusk 2. [Analysis of biphasic pulse of DEFIGARD 5000 defibrillator. In: Nazirov R.R. (ed.). *Methods of non-linear analysis in cardiology and oncology: physicist's approaches and clinical practice*. Issue 2.] Moscow: KDU; 2010: 73–80. [In Russ.]
16. Sullivan J. L., Melnick S. B., Chapman F. W., Walcott G. P. Porcine defibrillation thresholds with chopped biphasic truncated exponential waveforms. *Resuscitation*. 2007; 74 (2): 325–331. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2007.01.014>. PMID: 17383792

Submitted 25.06.2013

ОБЩАЯ РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Научно-практический журнал «Общая реаниматология», входящий в перечень ВАК РФ, предназначен для врачей анестезиологов-реаниматологов и научных сотрудников.

Тематика журнала: патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика и патологическая анатомия критических, терминальных и постреанимационных состояний. Вопросы оказания догоспитальной помощи при критических состояниях. Вопросы обучения населения и медицинского персонала приемам оказания неотложной помощи при критических состояниях.

Аудитория: лечебные учреждения; высшие учебные заведения медицинского профиля; медицинские учреждения последипломного образования, Федеральные и региональные органы управления здравоохранением, медицинские научно-исследовательские институты; медицинские библиотеки.

ПОДПИСКА

В любом почтовом отделении связи по каталогу «Роспечать»

- индекс 46338 — для индивидуальных подписчиков
- индекс 46339 — для предприятий и организаций

Диссертации на соискание ученой степени доктора наук без опубликования основных научных результатов в ведущих журналах и изданиях, перечень которых утвержден Высшей аттестационной комиссией, будут отклонены в связи с нарушением п. 10 Положения о порядке присуждения ученых степеней.

Перечень журналов ВАК, издаваемых в Российской Федерации по специальности 14.01.20 «Анестезиология и реаниматология», в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата медицинских наук:

- *Анестезиология и реаниматология;*
- *Общая реаниматология.*