

## ДЕФИБРИЛЛЯЦИЯ СЕРДЦА. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

1 ММИ им. И. М. Сеченова Минздрава СССР, Институт общей реаниматологии АМН СССР, Москва

Электрическая дефибрилляция сердца является эффективным средством прекращения фибрилляции желудочков сердца (ФЖ). Несмотря на широкое использование дефибрилляции в клинической практике, ее механизм изучен недостаточно. Это объясняется методическими трудностями регистрации физиологических и биофизических параметров на фоне высоковольтного разряда. До настоящего времени дискутируется вопрос о характеристиках электрического разряда для проведения наиболее эффективной дефибрилляции: должна ли амплитуда импульса существенно превышать порог дефибрилляции или она должна быть лишь незначительно выше его [8, 17], какая форма импульса при этом должна использоваться [3, 4, 14]. Не исследована сократительная реакция мышцы сердца на кратковременный высоковольтный импульс.

Цель настоящей работы — экспериментальное исследование реакции миокарда на разряд дефибриллятора, разработка теоретических моделей дефибрилляции сердца биполярным импульсом.

### Материал и методы

Опыты проводили на 12 наркотизированных (промедол 4 мг/кг, 1% раствор нембутала 10—15 мг/кг) беспородных собаках массой 12—20 кг. Торакотомию осуществляли на фоне искусственной вентиляции легких аппаратом РО-2 (50 см<sup>3</sup>/кг, 16—17 вдохов в минуту), далее вскрывали перикард. ФЖ вызывали воздействием электрических импульсов (10 Гц, 2 В) в течение 3 с от стимулятора ЭСУ-2, а также быстрым внутривенным введением раствора 1:1000 адреналина (0,2 мг/кг) с 5% раствором КСl 10—15 мг/кг. Через 30—40 с от момента развития ФЖ ее устраняли разрядом дефибриллятора ДИ-03, генерирующим биполярный импульс длительно-

стью 9 мс с соотношением положительной и отрицательной полуволн 1:0,5 [20]. Разряд подавали через электроды Bircher, наложенные на сердце. Интервал между отдельными эпизодами фибрилляции — дефибрилляции составлял 20 мин. Перед каждым эпизодом контролировали восстановление до исходного уровня частоты сердечных сокращений, показателей центральной гемодинамики и ЭКГ.

Проведено 66 испытаний по вызыванию фибрилляции и последующей дефибрилляции. Во время опытов непрерывно регистрировали давление в полости левого желудочка (Р) с помощью катетера, введенного через левую сонную артерию, ЭКГ во II стандартном отведении, локальную силу сокращения в стенке левого желудочка (F). Для регистрации F интрамурально вводили катетер диаметром 1 мм, на конце которого имелся тонкостенный эластичный баллончик диаметром 1,2 мм, заполненный жидкостью. Площадь поверхности баллончика S в течение опыта оставалась постоянной, так как в нем предварительно создавалось избыточное давление. Другой конец катетера соединяли с преобразователем гидравлического давления в электрический сигнал. В результате на выходе преобразователя регистрировали величину, пропорциональную изменениям локальной силы сокращения участка стенки левого желудочка FS<sup>-1</sup>. Подробно методика измерения локальной силы сокращения описана в работе [5]. Измерение и регистрацию Р, F и ЭКГ проводили с помощью мониторов «Салют» и 6 НЕК-4.

### Результаты и их обсуждение

Во всех опытах исследовали сократительный ответ миокарда на действие дефибриллирующего импульса при ФЖ.

В момент воздействия высоковольт-

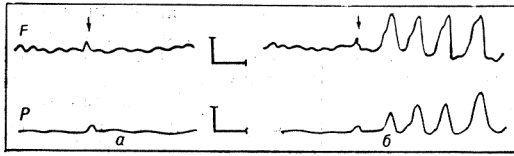


Рис. 1. Сократительный ответ миокарда на импульс дефибриллятора при фибрилляции желудочков.

*a* и *б* — соответственно подпороговый и надпороговый импульсы; *F* — механическое напряжение в миокарде. Калибровка по оси ординат 1 г/мм<sup>2</sup>, по оси абсцисс 0,5 с; *P* — гидравлическое давление в полости левого желудочка. Калибровка по оси ординат 100 мм рт. ст., по оси абсцисс — 0,5 с. Стрелками показаны моменты подачи разрядов.

ным электрическим импульсом на сердце при ФЖ полный сократительный ответ миокарда во всех испытаниях отсутствовал. Миокард сокращался лишь на 10—20% от нормального сокращения при воздействии разряда, имевшими напряжением как выше порога дефибрилляции, так и ниже его. При воздействии на сердце подпороговых импульсов 200—300 В механическая реакция миокарда была неполной независимо от величины разряда (рис. 1, *a*). Пороговый и надпороговый импульсы дефибриллятора прекращали ФЖ, однако между разрядом и первым координированным сокращением миокарда во всех опытах регистрировали остановку сокращений миокарда длительностью 300—500 мс. (рис. 1, *б*). В момент подачи импульсов наблюдали кратковременный пик на кривых *F* и *P* амплитудой 10—20% от нормы [6].

В наших опытах эффект дефибрилляции достигался путем воздействия на сердце биполярных импульсов напряжением  $\approx 300$  В реак-то-реак. С учетом электрических свойств отделов сердца [18], его размеров и геометрии, расположения электродов, в миокарде создавалась при этом напряженность поля  $E = 70\text{—}80$  В/см. Близкие значения  $E = 90$  В/см, рассчитанные для прямоугольных и экспоненциальных импульсов, приводятся в работе [15].

Для рассмотрения возможных механизмов дефибрилляции необходимо рассчитать потенциал, наводимый на мембране миоцита при воздействии разряда дефибриллятора. Миоцит обычно представляется сферой или (что ближе к реальному объекту) эллипсоидом вращения. Наведенное поле  $E_n$  для диэлектрического эллип-

соида вращения, помещенного во внешнее однородное электрическое поле  $E_0$ , рассчитывали по формуле [1].

$$E_n = \frac{\epsilon_e}{\epsilon_e + N(\epsilon_i - \epsilon_e)} \cdot E_0, \quad (1)$$

где  $\epsilon_e$  — диэлектрическая проницаемость внешней среды,  $\epsilon_i$  — диэлектрическая проницаемость диэлектрика,  $N$  — обобщенный деполаризующий фактор.

Амплитуда напряжения  $\Phi_n$  наведенного на мембране миоцита в результате действия переменного тока [22]

$$\Phi_n = E_n \frac{a \cos \theta}{\sqrt{1 + (\omega\tau)^2}}, \quad (2)$$

где  $a$  — половина главной оси эллипсоида,  $\omega$  — круговая частота поля переменного тока,  $\tau$  — время релаксации,  $\theta$  — угол между нормалью к плоскости мембраны и направлением вектора напряженности поля.

Тогда с учетом (1) получим

$$\Phi_n = \frac{ae_e E_0 \cos \theta}{[\epsilon_e + N(\epsilon_i - \epsilon_e)] \sqrt{1 + (\omega\tau)^2}}. \quad (3)$$

Для частотного диапазона наших исследований  $\frac{\omega}{2\pi} = 10^3\text{—}10^2$  Гц

$$\tau = aC_m(\rho_i + 0,5\rho_e), \quad (4)$$

где  $C_m$  — удельная емкость мембраны  $\approx 1$  мкФ·см<sup>-2</sup>,  $\rho_i$ ;  $\rho_e$  — внутреннее и внешнее удельное сопротивление, 300 и 30 Ом·см<sup>-1</sup> соответственно [27]. Уравнение (4) справедливо при отсутствии пробоя мембран, когда проводимостью мембраны можно пренебречь. Тогда для клеток диаметром  $\approx 50$  мкм, помещенных в раствор электролита,  $\tau \leq 10^{-3}$  с, что на порядок короче периода прикладываемого поля при дефибрилляции. Поэтому можно считать, что  $\omega\tau \ll 1$ , и тогда

$$\Phi_n = \frac{ae_e \cos \theta E_0}{\epsilon_e + N(\epsilon_i - \epsilon_e)}. \quad (5)$$

Если миоцит принять за сферу с радиусом  $r$ , то  $N = \frac{1}{3}$  и формула (5) преобразуется следующим образом

$$\Phi_n = 1,5E_0 r \cos \theta. \quad (6)$$

Для  $r = 15$  мкм и  $E_0 = 80$  В/см величины  $\Phi_n$  составляют 180 мВ. Поскольку биполярный импульс имеет соотношение полуволн 1:0,5, положительная полуволна создает при этом  $\Phi_n^+ = 120$  мВ, а отрицательная  $\Phi_n^- = 60$  мВ. Для миоцита, имеющего форму эл-

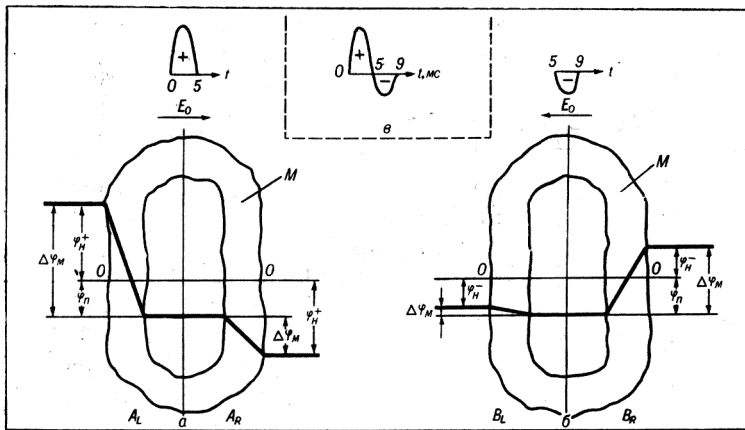


Рис. 2. Поляризация мембраны миоцита, находящегося в покое при действии на сердце биполярного импульса.

*a* — при действии положительной полуволны, *b* — при действии отрицательной полуволны; *в* — форма биполярного импульса дефибрилятора. *M* — мембрана миоцита. *A<sub>L</sub>* и *A<sub>R</sub>* — соответственно левая и правая стороны миоцита при действии положительной полуволны; *B<sub>L</sub>* и *B<sub>R</sub>* — левая и правая стороны миоцита при действии отрицательной полуволны. Направление напряженности внешнего поля *E<sub>0</sub>* указано стрелками.  $\varphi_N$  — потенциал покоя;  $\Delta\varphi_M$  — трансмембранный потенциал;  $\varphi_N^+$  и  $\varphi_N^-$  — наведенное напряжение на мембране при действии положительной и отрицательной полуволны соответственно; *t* — время.

липсоида вращения с главной осью  $a=50$  мкм и побочной  $c=25$  мкм, что близко к его реальным размерам, и расположенного главной осью параллельно вектору напряженности поля  $N=0,2$  [1], тогда при  $E_0=80$  В/см по формуле (5)  $\varphi_N=248$  мВ и с учетом соотношения полуволн  $\varphi_N^+=165$  мВ,  $\varphi_N^-=83$  мВ. Деполяризующий фактор  $N$  гиперболически зависит от отношения  $\frac{a}{c}$  [1]. Поэтому в общем случае  $\varphi_N$  будет зависеть от положения главной оси эллипсоида по отношению к приложенному полю. Однако при отношении  $\frac{a}{c}$  в пределах от 0,3 до 3 эта зависимость выражается слабо. В рассматриваемом случае, если миоцит расположен перпендикулярно вектору напряженности поля, то  $N=0,6$  и при тех же условиях изменения  $\varphi_N$  составляет менее 3%. Таким образом, наведенный на мембране клетки потенциал практически не зависит от места приложения электродов на поверхности интактного сердца, что и наблюдается в эксперименте и клинике.

Процесс поляризации мембраны миоцита, находящегося в покое, при действии биполярного импульса представлен на рис. 2. На рис. 2, *a* показаны также величины наведенного напряжения  $\varphi_N$ , потенциала покоя  $\varphi_N$  и трансмембранной разности потенциалов  $\Delta\varphi_M$  на клетке в момент максимума положительной полуволны, а на рис. 2, *b* — те же величины в момент

максимума отрицательной полуволны. Форма биполярного импульса показана на рис. 2, *в*. При действии на миокард положительной полуволны (см. рис. 2, *a*) левая сторона миоцита гиперполяризуется (*A<sub>L</sub>*), а правая — деполяризуется (*A<sub>R</sub>*). Отрицательная полуволна (см. рис. 2, *b*) вызывает обратную поляризацию — левая сторона деполяризуется (*B<sub>L</sub>*), а правая — гиперполяризуется (*B<sub>R</sub>*). При этом максимум трансмембранной разности потенциалов  $\Delta\varphi_M$  для миоцита, находящегося в покое, определяется уравнением

$$\Delta\varphi_M = \varphi_N - \varphi_N. \quad (7)$$

Таким образом, если считать  $\varphi_N$  равным  $-90$  мВ, левая сторона сначала гиперполяризуется до  $-255$  мВ (рис. 2, *A<sub>L</sub>*), а затем деполяризуется до  $-7$  мВ (см. рис. 2, *B<sub>L</sub>*), а правая сторона сначала деполяризуется до  $+75$  мВ (см. рис. 2, *A<sub>R</sub>*), затем гиперполяризуется до  $-173$  мВ (см. рис. 2, *B<sub>R</sub>*).

Известно, что сила сокращения сердечной мышцы является функцией концентрации ионов  $Ca^{2+}$  в саркоплазме и определяется потенциалзависимым транспортом этого иона через клеточные мембраны [10, 11]. Поэтому отсутствие полного механического ответа на воздействие импульса дефибрилятора, вероятно, связано либо с нарушением функционирования внутренних сократительных систем миоцита, либо с нарушением структуры липидного матрикса их мембран.

Возможны, по крайней мере, два механизма таких нарушений: первый — электрический пробой мембран; второй — деполяризация мембраны миоцита и действие электрического поля непосредственно на его внутренние структуры.

Электрический пробой мембран осуществляется за счет увеличения трансмембранного потенциала  $\Delta\phi_m$  при наложении внешнего электрического поля выше критических значений пробоя. В эксперименте показано, что существуют два вида пробоя: необратимый, когда после воздействия электрического поля целостность мембраны не восстанавливается, и обратимый, при котором по истечении некоторого времени мембрана восстанавливает свою целостность и основные функции. В данном случае рассматривается только обратимый пробой, так как, во-первых, при электрической дефибрилляции сердца умеренным разрядом не наблюдается значительных повреждений ультраструктур миокарда, появления зон некроза, необратимой асистолии и других явлений, характерных для разрядов, в несколько раз превышающих порог дефибрилляции, а, во-вторых, необратимый пробой большого числа миоцитов должен был бы совсем прекратить их сократительную функцию, и эффект дефибрилляции при этом не имел бы места.

При пробое концентрация  $Ca^{2+}$  в клетке возрастает на 3—4 порядка (в клетке его концентрация  $10^{-7}$  М, во внеклеточной жидкости  $3 \cdot 10^{-3}$  М). В результате сначала возникает частичная сократительная реакция, затем клетка теряет способность к сокращению и остается в состоянии механического расслабления до восстановления транспортной функции мембраны. Этот процесс регистрировался при  $E_0 \geq 200$  В/см в работах [13] и в наших опытах (рис. 1, б) в виде задержки первого сокращения на 300—500 мс после подачи разряда дефибриллятора. За это время все клетки миокарда успели прийти в состояние механического покоя и первый пришедший импульс пейсмекера восстанавливает координированные сокращения сердца. В работе [15] дефибрилляция рассматривается как результат «острой деполяризации», возникающей вследствие электрического

пробоя при воздействии электрического поля  $> 200$  В/см на сердце. В данном случае деполяризация возникает как результат действия внешнего поля  $E_0$  сначала на одной (см. рис. 2, а), а затем на другой (см. рис. 2, б) половине миоцита и для ее возникновения пробой не обязателен. Наиболее существенным следствием возможного пробоя является прекращение сократительной функции миокарда, на время превышающее длительность потенциала действия (ПД), что позволяет всем клеткам перейти в состояние покоя и создать координированный сократительный ответ сердечной мышцы на первый пришедший импульс пейсмекера. Таким образом, явление прямого обратимого электрического пробоя может вызвать остановку сокращений сердца после разряда и эффекта дефибрилляции сердца.

Однако в наших опытах наибольшее трансмембранное напряжение, возникающее при гиперполяризации во время действия положительной полуволны (см. рис. 2, а), равнялось —255 мВ. Это напряжение может оказаться недостаточным для пробоя мембраны, так как величина напряжения пробоя при длительности импульса 10 мс составляет 600 мВ [7, 27]. Такое напряжение наводится на мембране лишь при увеличении амплитуды разряда дефибриллятора более чем вдвое, т. е. при внешних полях, превышающих 200 В/см.

Более того, как показано выше, одна из сторон миоцита при действии внешнего электрического поля всегда деполяризуется. При этом проводимость мембраны возрастает на несколько порядков за время 0,1 мс. В силу этого  $\phi_n$  на мембране другой стороны клетки упадет в  $10^3$  раз, так как величина  $a$  в формуле (5) будет уже определяться не размером миоцита, а толщиной мембраны и составит всего 25—50 нм. Это практически исключает возможность электрического пробоя мембраны после деполяризации одной из сторон клетки. Иными словами, если возможен электрический пробой мембраны, то он должен осуществляться за время, меньшее такового деполяризации, а следовательно и пороговое напряжение пробоя возрастет по крайней мере до 1,2—1,5 В. Но гиперполяризующее

напряжение за время деполяризации достигнет лишь 0,3—0,4 от максимального и не превысит —100 мВ. Реализация пробоя в этих условиях маловероятна.

Необходимо также учесть, что при электрическом пробое мембран существует зависимость между временем воздействия и напряжением пробоя: увеличение трансмембранного напряжения на 100 мВ приводит к 10-кратному уменьшению времени жизни мембраны [7]. При проведении дефибрилляции такая зависимость либо отсутствует: увеличение длительности импульса от 5 до 30 мс практически не снижает порог рефибрилляции, а дальнейшее увеличение длительности до величин, превышающих 30 мс, вызывает дефибрилляцию [25, 26], либо имеет обратный вид: увеличение длительности импульса снижает его эффективность [2].

В опытах (см. рис. 1) полный сократительный ответ на разряд отсутствовал. Наблюдались лишь короткий пик амплитудой 10—20 % от нормального сокращения, совпадающий по времени с моментом нанесения разряда. Это могло быть вызвано либо частичной кратковременной деполяризацией мембраны (см. рис. 2), либо смещением внутренних ионов  $Ca^{2+}$  в ответ на быструю компоненту потенциала действия [16] при подаче разряда. Поскольку ранее показано [21], что микроскопическая картина повреждения миокарда характеризуется входом  $Ca^{2+}$  в клетки и сокращением миофибрилл, отсутствие такого сокращения в наших экспериментах может также указывать на то, что умеренный надпороговый разряд не вызывал пробоя мембраны.

С помощью механизма электрического пробоя трудно объяснить эффект суммации подпороговых импульсов при дефибрилляции [12, 24]. Для этого необходимо, чтобы 2 импульса длительностью 10 мс, поданные с интервалом 100—300 мс, пробивали мембрану. Это возможно, если допустить, что первый импульс ввел мембрану в неустойчивое стрессовое состояние [7]. Однако вероятность этого мала, так как стрессовое состояние мембраны наблюдается в узком диапазоне напряжений, а эффект суммации подпороговых импульсов при де-

фибрилляции наблюдается устойчиво.

Кроме того, показано, что пробой мембраны миоцита сопровождается остановкой сокращений от 30 с до нескольких минут [15], в наших опытах остановка сокращений не превышала 0,6 с.

Указанные выше факты дают основание предполагать, что при воздействии на мембрану внешних полей 70—100 В/см явление прямого электрического пробоя мембран может еще не реализоваться, а эффекты действия этих полей могут быть иными. Они определяются сложными процессами, происходящими на мембране при действии разряда дефибриллятора. Во-первых, это последовательная гиперполяризация сначала одной стороны (см. рис. 2, а), а затем с другой стороны (см. рис. 2, б) мембраны. Во-вторых, это одновременная противоположная поляризация на разных сторонах клетки (см. рис. 2, а и б): с одной стороны гиперполяризация, с другой — деполяризация. При этом на поверхности мембраны клетки в целом возникает резко выраженная топографическая и потенциальная (см. рис. 2) неравномерности распределения трансмембранного потенциала. При этом внешнее электрическое поле, деполяризуя мембрану с одной стороны миоцита, прикладывается к внутренним системам клетки — саркоплазматическому ретикулуму и миофибриллам, нарушая их сократительную функцию. В эксперименте [15] показано, что при действии электрического поля 120 В/см на культуру миоцитов в момент подачи импульса мембрана деполяризовалась, но однократный механический ответ был при этом неполным, в дальнейшем возникло электромеханическое разобщение и сокращение миоцитов прекратилось. «Неэффективность» механических сокращений желудочков и их повышенная рефрактерность после электрического разряда отмечается также в работах [19 и 23]. Этот результат согласуется с нашими данными (см. рис. 1). Для оценки действия внешнего электрического поля на сократительную способность миокарда введем критический потенциал  $\Phi_{кр}$ , представляющий собой наименьшую величину гиперполяризующего трансмембранного потенциала, при возникновении которого теряется сократи-

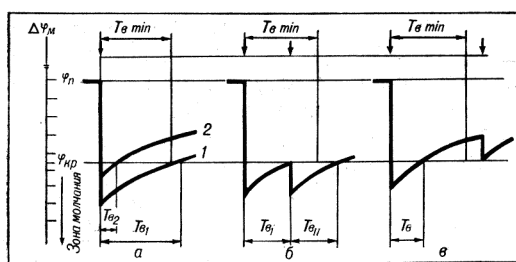


Рис. 3. Изменение трансмембранного потенциала  $\Delta\phi_m$  при дефибриляции сердца.

*a* — при действии надпорогового (1) и подпорогового (2) импульсов; *б* — при действии двух подпороговых импульсов с интервалом  $< T_{в\min}$ ; *в* — при действии двух подпороговых импульсов с интервалом  $> T_{в\min}$ ;  $\phi_n$  — потенциал покоя;  $\phi_{кр}$  — критический потенциал гиперполяризации;  $T_{в}$  — время восстановления;  $T_{в\min}$  — минимальное время восстановления. Моменты подачи импульса дефибрилятора указаны стрелками.

тельная способность миокарда. Очевидно, что сам  $\phi_{кр}$  не прекращает сокращений сердечной мышцы, но его величина служит удобным количественным критерием, так как свободна от процессов возбуждения клетки и является функцией от напряженности внешнего электрического поля  $E_0$ . Зону, лежащую ниже  $\phi_{кр}$ , будем далее называть «зоной молчания». В этой зоне, по определению, сократительный ответ миокарда на стимул пейсмекера отсутствует. Время нахождения  $\Delta\phi_m$  в «зоне молчания» определяется периодом восстановления ( $T_{в}$ ) сократительной способности миокарда. Оно измерялось как задержка первого координированного сокращения сердца после подачи разряда дефибрилятора. Длительность  $T_{в}$  в разных опытах была пропорциональна  $E_0$  и изменялась от 300 до 600 мс.  $\phi_{кр}$ , рассчитанное по формулам (5) и (7) для порога дефибриляции ( $E_0 \approx 70$  В/см), составило  $\approx 200$  мВ.

В свете изложенного, механизм электрической дефибриляции может быть представлен следующим образом (рис. 3). При ФЖ клетки миокарда находятся либо в рефрактерном (абсолютном или относительном) состоянии, либо в состоянии покоя. Дефибрилирующий разряд сдвигает  $\Delta\phi_m$  клеток сократительного миокарда в «зону молчания» на  $T_{в1} \approx 300-500$  мс, как показано на рис. 3, *a* (кривая 1). За это время клетки, находившиеся в состоянии возбуждения, успевают перейти в состояние покоя, а те, которые находились в состоянии покоя, не

изменили его. После выхода из «зоны молчания» через время  $T_{в}$  все клетки оказываются в состоянии покоя и первый пришедший импульс пейсмекера вызывает координированное сокращение сердца. Очевидно, что наименьшее время нахождения в «зоне молчания»  $T_{в\min}$  (см. рис. 3) должно быть больше, чем длительность ПД клеток фибриллирующего миокарда. Это условие при  $T_{в} \geq 250$  мс практически всегда выполняется, так как длительность ПД при ФЖ укорочена по сравнению с нормой и может составлять 100 мс [9]. Тогда пороговым импульсом дефибрилятора будет такой импульс, который смещает  $\Delta\phi_m$  в «зону молчания» на время не менее  $T_{в\min}$ . Если  $\Delta\phi_m$  находится в «зоне молчания» менее чем  $T_{в\min}$ , то такой импульс является подпороговым. Порог дефибриляции определяется верхним значением потенциала «зоны молчания», рассчитанным как  $\phi_{кр}$  (см. рис. 3). Нижний порог этой зоны зависит от напряжения пробоя мембраны для импульса длительностью 0,1 мс. Тогда глубина «зоны молчания» составляет от 200 мВ до 1,5 В.

Подпороговый импульс дефибрилятора недостаточен для сдвига  $\Delta\phi_m$  в «зону молчания» или этот сдвиг слишком мал (рис. 3, кривая 2), что приводит к его быстрому выходу из этой зоны, при этом выполняется условие  $T_{в2} \ll T_{в\min}$ . В этих случаях вышедший из «зоны молчания» участок миокарда может быть снова возбужден соседним участком, не успевшим за время  $T_{в2}$  перейти в состояние покоя, и процесс ФЖ будет продолжаться.

Представление о «зоне молчания» может объяснить эффект суммации подпороговых импульсов. Он возможен, если импульсы подаются с интервалом, не превышающим  $T_{в\min}$  (см. рис. 3, *б*). Тогда потенциалы сдвига суммируются  $T_{в1} + T_{вII} \geq T_{в\min}$  и  $\Delta\phi_m$  становятся ниже  $\phi_{кр}$ , что и вызывает эффект дефибриляции. Причем, величина трансмембранного потенциала будет в этом случае зависеть от интервала между двумя разрядами. Если же этот интервал превышает  $T_{в\min}$  (рис. 3, *в*), то эффект суммации невозможен, что показано в эксперименте [12, 24].

Таким образом, при электрической дефибриляции сердца последователь-

но реализуются следующие процессы. На первом этапе, в период  $< 0,1$  мс с момента подачи разряда, внешнее электрическое поле приложено к мембране миоцита, гиперполяризуя ее со стороны приложения  $+E_0$  и деполяризуя со стороны  $-E_0$ . При этом возможна дефибрилляция по механизму электрического пробоя. Но поскольку время действия поля на клетку в целом невелико, напряжение пробоя должно быть значительным (не менее 1 В). Такие напряжения наводятся на мембране при подаче разрядов, в 3—4 раза превышающих порог дефибрилляции. На втором этапе, после деполяризации, внешнее поле прикладывается к внутренним системам клетки, нарушая их сократительную способность. Время восстановления механического ответа миокарда на электрический стимул пропорционально величине напряженности внешнего поля. Если оно превышает время, необходимое для приведения клеток миокарда в состояние адекватной гомо-

генности реполяризации, то после задержки 300—500 мс сердце восстанавливает свою работу, т. е. реализуется эффект дефибрилляции.

Описанные механизмы согласуются с общей теорией дефибрилляции, выдвинутой в работах Н. Л. Гурвича [2].

Вероятность реализации конкретного механизма дефибрилляции определяется величиной приложенного разряда.

Показано, что сильные разряды ( $E_n > 200$  В/см) повреждают ультраструктуру миокарда, и их действие, вероятнее всего, связано с прямым электрическим пробоем мембран [13]. Умеренный разряд также эффективен, но не вызывает существенных повреждений миокарда [17]. По-видимому, в этом случае реализуется механизм деполяризации мембраны миоцита и сдвига трансмембранного потенциала в «зону молчания» и именно такая дефибрилляция является оптимальной.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Губкин А. Н. Физика диэлектриков, М., Высшая школа, 1971.
2. Гурвич Н. Л. Основные принципы дефибрилляции сердца. — М., 1975.
3. Основы реаниматологии / Под ред. В. А. Неговского. 2-е изд. — Ташкент. — 1977.
4. Неговский В. А. Актуальные проблемы реаниматологии. — М., 1971. — С. 38—41.
5. Черныш А. М., Табак В. Я., Богушевич М. С. // Пат. физиол. — 1986. — № 1. — С. 57—60.
6. Черныш А. М., Табак В. Я., Богушевич М. С. // Анест. и реаниматол. — 1985. — № 5. — С. 64—66.
7. Чизмаджев Ю. А., Черномордик Л. В., Пустешенко В. Ф., Абидор И. Г. // Итоги науки и техники. Сер.: Биофизика мембран. — М., 1982. — Т. 2. — С. 162—262.
8. Crampton R. // Progr. cardiovasc. Dis. — 1980. — Vol. 23. — P. 167—186.
9. Downar E., Janse M., Durrer D. // Circulation. — 1977. — Vol. 56. — P. 217—224.
10. Ebashi S., Endo M., Ohtsuki J. // Quart. Rev. Biophys. — 1969. — Vol. 2. — P. 351.
11. Gordon A. M., Ridway E. B. // Europ. J. Cardiol. — 1978. — Vol. 7. — Suppl. — P. 27—34.
12. Jones D. L., Klein G. J. // Amer. J. emerg. Med. — 1984. — Vol. 2. — P. 351.
13. Jones J. L., Proskaner C. C., Paull W. K. et al. // Circulat. Res. — 1980. — Vol. 46. — P. 387—394.
14. Jones J. L., Lepeschkin E., Jones R. E. et al. // Amer. J. Physiol. — 1978. — Vol. 235. — P. H214—H222.
15. Jones J. L., Jones R. E. // Ibid. — 1983. — Vol. 245. — P. H60—H65.
16. Kaufman R., Bayer R., Furniss T. et al. // J. molec. cell. Cardiol. — 1974. — Vol. 6. — P. 543—559.
17. Lake S. L., Sellers T. D., Crampton R. S. et al. // Amer. J. emerg. Med. — 1984. — Vol. 2. — P. 353.
18. Lepeschkin E., Herlich H. C., Rush S. et al. // Med. Instrum. — 1980. — Vol. 14. — P. 57.
19. Müller P. // Helv. physiol. Acta. — 1966. — Vol. 24. — P. 106—108.
20. Negovsky V. A., Smerdov A. A., Tabak V. Y. et al. // Resuscitation. — 1980. — Vol. 8. — P. 53—67.
21. Peleska B. // Med. Instrum. — 1978. — Vol. 12. — P. 55.
22. Poo Mu-ming // Ann. Rev. Biophys. Bioenerg. — 1981. — Vol. 10. — P. 245—276.
23. Prystowsky E. N., Rinkenberger R. L., Jackman W. M. et al. // Amer. J. Cardiol. — 1980. — Vol. 45. — P. 473.
24. Resnekov L., Sowton E., Norman J., Lord P. // Достижения медицинской и биологической техники. — М., 1971. — С. 164—165.
25. Schuder J. // Cardiac Arest and Resuscitation. — St. Louis, 1974. — P. 366—373.
26. Tacker W. A., Geddes L. A. Electrical defibrillation. — Boca Raton, 1980.
27. Zimmerman U., Pilwat G., Beckers F., Riemann F. // Bioenergetics. — 1976. — Vol. 3. — P. 58—83.

Поступила 10.04.86