

6. Корпачев В. Г., Лысенков С. П., Тель Л. З. // Пат. физиол. — 1982. — № 3. — С. 78—80.
7. Ливанова Л. М., Айрапетянц М. Г., Германова Э. Л., Лукьянова Л. Д. // Журн. высш. нервн. деят. — 1993. — Т. 43, № 1. — С. 157—164.
8. Лысенков С. П., Корпачев В. Г., Тель З. Л. // Клиника, патогенез и лечение неотложных состояний. — Новосибирск, 1982. — С. 8—13.
9. Мутускина Е. А., Гарбова Т. Л., Заржевский Ю. В. и др. // Пат. физиол. — 1994. — № 3. — С. 10—12.
10. Неговский В. А., Гурвич А. М., Золотокрылова Е. С. Постреанимационная болезнь. — М., 1987.
11. Никольская К. А. и др. // Журн. высш. нервн. деят. — 1978. — Т. 28, вып. 1. — С. 98—105.
12. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика. — Минск, 1964.
13. Симонов П. В. // Физиология поведения: Нейробиологические закономерности / Под ред. А. С. Батуева. — Л., 1987. — С. 486—523.
14. Madsen C. K.D., Callaham M. L. // Ann. Emerg. Med. — 1996. — Vol. 28, N 6. — P. 597—605.

15. Pluta R., Lossinsky A. S., Wisniewski H. M., Mossakowski M. J. // Brain Res. — 1994. — Vol. 633. — P. 41—52.
16. Schmidt-Kastner R., Freund T. F. // Neuroscience. — 1991. — Vol. 40, N 3. — P. 599—636.
17. Semchenko V. V. // Minerva anest. — 1994. — Vol. 60, N 10. — P. 497—500.

Поступила 09.04.97

PARADOX OF HIGH LEARNING ABILITY IN RATS AFTER CIRCULATORY ARREST

Yu. V. Zarzhetsky, Ye. A. Mutuskina, I. Ye. Trubina, M. Sh. Avrushchenko, K. A. Nikolskaya, A. M. Gurvich

The ability to learn a complex food reflex was randomly studied in chronic experiments on albino rats undergone 10- and 15-min circulatory arrest. The rats showed a high learning ability both after 10- and 15-min circulatory arrest, which was associated with postresuscitation emotional changes as decreased negative emotional reaction and which the predominant survival of the rats having high orientating and investigating activities.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.12-008.313.3-085.844]-092.9

M. С. Богушевич, В. А. Востриков, А. М. Черныш

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ДЕФИБРИЛЛЯЦИИ СЕРДЦА

НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва, Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова

Разработка методов профилактики и экстренного устранения фибрилляции желудочков (ФЖ) является важной задачей современной кардиологии и реаниматологии. Несмотря на многочисленные попытки создания новых методов, электрическая дефибрилляция остается практически единственным эффективным способом прекращения ФЖ.

Методике осуществления дефибрилляции посвящено большое число научных работ, несколько монографий [5, 20]. Однако и сегодня остается много вопросов, требующих проведения специальных физиологических и биофизических исследований. В первую очередь — это выбор наименее повреждающих форм высоковольтного импульса и поиск оптимальных пороговых величин дефибриллирующего разряда.

Цель настоящей работы — экспериментальное изучение физиологических реакций сердца на дефибриллирующий импульс разной формы и величины, изучение неоднородностей действия импульсного электрического поля на сердечную мышцу, обоснование механизмов, вызывающих эффект электрической дефибрилляции сердца.

Материал и методы

Опыты проводили на беспородных собаках обоего пола массой от 12 до 39 кг. Перед опытом осуществляли премедикацию 2% раствором промедола из расчета 8 мг на 1 кг массы тела. Препарировали левую бедренную вену для введения фармакологических препаратов. Внутривенно вводили 1% раствор нембутала в дозе 10—15 мг/кг, что соответствовало хирургической стадии наркоза. Искусственную вентиляцию легких осуществляли воздухом с помощью аппарата РО-2 в режиме гипервентиляции — 50 см³/кг, 16—18 вдохов в

1 мин. В ходе опытов капельно вводили раствор полиглюкина в суммарной дозе не более 150—200 мл. Через сонную артерию вводили эластичный катетер и регистрировали давление (Р) в полости левого желудочка (ЛЖ). Перед катетеризацией животным внутривенно вводили гепарин в дозе 125 ЕД/кг. Для записи механограммы производили торакотомию в пятом левом межреберье и измеряли интрамуральное давление (ИМД) в стенке ЛЖ. Для этого в средний сегмент стенки вводили интегральный датчик ИМД. Выходной конец датчика подключали к преобразователю ДДА "Салют". Контроль за функциональным состоянием сердца осуществляли по записи функций Р(т), ЭКГ в стандартных отведениях.

ФЖ вызывали воздействием электрических импульсов на сердце (10 Гц, 2 В) в течение 3 с стимулятором ЭСУ-2 или быстрым внутривенным введением раствора адреналина 1:1000 (0,2 мг/кг) с 5% раствором КС1 (10—15 мг/кг). Через 30—40 с от момента развития ФЖ ее устраивали разрядом дефибриллятора ДИ-03, генерирующим биполярный импульс длительностью 9 мс с соотношением положительной и отрицательной половин 1:0,5 [1] или разрядом дефибриллятора "LifePak-7" (США) с монополярным импульсом той же длительности. Разряд подавали через электроды "Bircher", наложенные на сердце или трансторакально. Интервал между отдельными испытаниями "фибрилляция — дефибрилляция" составлял не менее 20 мин. Перед каждым испытанием контролировали восстановление до исходного уровня частоты сердечных сокращений, показателей центральной гемодинамики и ЭКГ. Напряжение, создаваемое разрядом дефибриллятора в стенке ЛЖ и в верхушке регистрировали с помощью 2 пар эпиденокардиальных электродов и двухлучевого запоминающего осциллографа С8-12. После опыта измеряли толщину стенки и рассчитывали созда-

Напряженность наведенного электрического поля E_h по результатам 1 опыта

Величина разряда	U_m , В	Напряжение, В		Толщина мышцы, см		E_h , В/см	
		A_{ct}	A_b	стенка	верхушка	стенка	верхушка
Подпороговая	220	30,4	38,0	0,8	1,2	38,0	31,6
Пороговая	400	68,3	83,6	0,8	1,2	85,3	69,6
Надпороговая	530	79,8	91,3	0,8	1,2	99,7	76,0

ваемую в ней напряженность электрического поля.

В измерительно-регистрирующий комплекс входили мониторы SAN-EI "Instrument" (Япония), "Салют" (Россия), электростимулятор ЭСУ-2 (Россия). Подробно методика проведения экспериментов, методы измерения ИМД, блок-схема измерительной установки описаны ранее [9]. Результаты обрабатывали статистически с использованием критериев t Стьюдента, U Вилоксона — Манна — Уитни и корреляционно-регрессионного анализа.

Результаты и обсуждение

Чтобы определить действительную величину напряженности наведенного электрического поля E_h в сердечной мышце в I серии опытов ($n = 28$) измеряли падение напряжения в среднем сегменте стенки ЛЖ и в области верхушки при проведении трансторакальной и прямой дефибрилляции. Пример регистрации наведенных импульсов при прямой дефибрилляции монополярным импульсом приведен в работе [9]. Измеряли следующие параметры: величину разряда дефибриллятора U_m при прямой дефибрилляции, амплитуду напряжения в области среднего сегмента стенки ЛЖ (A_{ct}) и верхушки (A_b), толщину мышцы в этих сегментах. Рассчитывали напряженность наведенного электрического поля E_h . Эти данные для одного из опытов приведены в таблице.

В представленном опыте E_h в стенке составляла 1,2 от E_h в верхушке сердца (для надпорогового разряда 1,3). В данной серии опытов эта величина изменялась от 1 до 1,5 и зависела от массы животного, положения сердца и расположения электродов. Особенно существенно разница в величинах E_h в стенке и верхушке зависела от положения электродов на грудной клетке. Если электроды устанавливали близко друг к другу, а положение сердца было горизонтальным, то отношение величин E_h в стенке и верхушке могло достигать 1,8. При стандартном расположении электродов дефибриллятора это отношение составляло $1,3 \pm 0,2$ ($p < 0,01$). Таким образом, если в области стенки ЛЖ напряженность наведенного электрического поля достигала порогового значения, то в области верхушки величина E_h могла быть ниже пороговой.

Во II серии опытов ($n = 36$; массы животных 7—39 кг) была проведенаоценка эффективности биполярного и монополярного импульсов при трансторакальной дефибрилляции. При одинаковом расположении электродов дефибриллятора попаременно (при предварительно вызванной ФЖ) подавали монополярный и биполярный им-

пульсы пороговой величины. Всего проведено 186 испытаний. Результаты представлены на рис. 1.

Для обеих форм импульса существует зависимость между массой тела и величиной пороговой энергии: коэффициенты корреляции $r_{mp} = 0,86$ и $r_{bp} = 0,85$ ($p < 0,001$). У биполярного импульса коэффициент регрессии значительно меньше, чем у монополярного импульса: $\beta_{mp} = 1,83 \pm 2,5$ Дж/кг, $\beta_{bp} = 0,82 \pm 3,7$ Дж/кг ($p < 0,001$), т. е. при увеличении средней массы животных на 10 кг минимальная величина дефибриллирующей энергии монополярного импульса возрастает в среднем на 18,3 Дж, а биполярного импульса — только на 8,2 Дж. Следует отметить, что у 2 собак I серии опытов (масса животных соответственно 20 и 32 кг) ФЖ в 2 случаях не удалось устраниТЬ в течение 60 с 5 последовательно нарастающими по энергии монополярными импульсами. Энергия последнего разряда составила соответственно 200 и 272 Дж. Однако на 75-й секунде ФЖ купировали одиночным биполярным импульсом соответственно 85 и 112 Дж.

Ранее в наших работах [9, 12] было показано, что сократительный ответ сердечной мышцы на разряд дефибриллятора возникает с некоторой задержкой τ по отношению к моменту подачи импульса. В III серии опытов изучали зависимость задержки τ от величины напряженности наведенного электрического поля E_h в стенке ЛЖ при трансторакальной ($n = 5$) и прямой ($n = 9$) дефибрилляции сердца биполярным и монополярным импульсами. Примеры экспериментальной записи ИМД и Р и регистрации величины τ представлены в работах [9, 12]. Для получения сопоставимых ре-

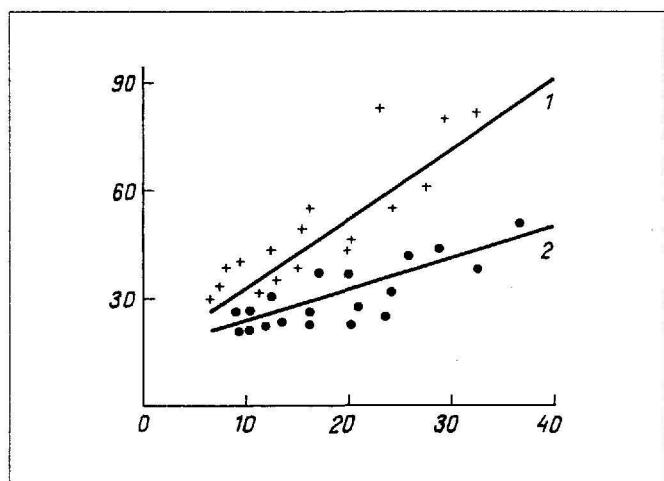


Рис. 1. Пороговые значения энергии при трансторакальной дефибрилляции монополярным (1) и биполярным (2) импульсами.

По оси абсцисс — масса животного (в кг), по оси ординат — энергия порогового импульса (в Дж).

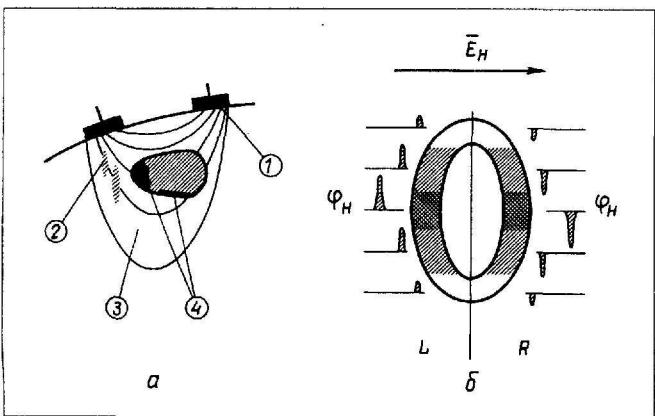


Рис. 2. Неоднородности при электрической дефибрилляции сердца.

a — неоднородности на органном и тканевом уровнях; 1 — неоднородность распределения тока под электродами, 2 — неоднородность импеданса тканей, 3 — неоднородность электрического поля, 4 — неоднородность напряженности электрического поля в различных сегментах ЛЖ.
б — неоднородность наведенного потенциала ϕ_H на мемbrane кардиомиоцита: E — вектор напряженности внешнего электрического поля. Импульсы условно указывают величину и полярность ϕ_H . L — сторона клетки, обращенная к плоскости E_H ; R — сторона клетки, обращенная к минусу E_H .

зультатов в опытах использовали животных с малой разницей в массе тела (15–18 кг), чтобы исключить зависимость порога дефибрилляции от массы тела. По этой же причине в качестве аргумента выбрана величина E_H , а не амплитуда дефибриллирующего импульса. Всего в этой серии ($n = 14$) проведено 43 испытания по циклу ФЖ — дефибрилляция. В каждом из опытов последующий разряд увеличивали по сравнению с предыдущим. Показано, что увеличение E_H вызывает пропорциональное увеличение задержки сократительного ответа сердечной мышцы. Полученные экспериментальные данные аппроксимировали прямой с $\beta = 75 \pm 6,8$ мс см/V ($p < 0,01$). При величинах напряженности $E_H > 150$ В/см рост τ замедляется $\beta = 15 \pm 3,6$ мс см/V ($p < 0,01$). Задержка τ при дефибрилляции монополярным импульсом в 5–7 раз превышала таковую при той же амплитуде биполярного импульса. Такой же порядок изменения величины τ отмечен в работе [15] на культуре кардиомиоцитов и в работе [16, 18] на животных.

В проблеме проведения электрической дефибрилляции сердца следует выделить по крайней мере 2 наиболее важных вопроса: 1) какие основные показатели определяют пороговое значение энергии дефибриллирующего импульса, почему даже при одинаковой (или близкой) массе тела существует довольно большой разброс пороговых значений параметров импульса (см. рис. 1); 2) какова должна быть форма дефибриллирующего импульса, чтобы при максимальной эффективности дефибрилляции повреждение миокарда было наименьшим.

Поиск ответов на первый и в значительной мере на второй вопрос связан как с величиной напряженности наведенного электрического поля в сердечной мышце, так и с существованием неоднородностей структуры на всех уровнях ее организации и неоднородностей процессов, протекающих в клетке при действии внешнего электрического поля. К этим неоднородностям на органном

и тканевом уровне следует отнести: неоднородность распределения тока под электродами дефибриллятора, неоднородность импеданса тканей грудной клетки, неоднородность электрического поля в области сердца, неоднородность напряженности наведенного электрического поля в различных сегментах ЛЖ; на клеточном уровне — неоднородность наведенного трансмембранных потенциала по поверхности клетки, неоднородность поляризации мембраны на противоположных сторонах клетки, неоднородность фазы возбуждения кардиомиоцитов в момент действия импульса дефибриллятора.

Схематично неоднородности органного уровня представлены на рис. 2, *a*, а ниже кратко обсуждаются их основные причины. Количественно неоднородность δ некоторого параметра (например, тока I) будем оценивать отношением разности максимального и минимального значений этого параметра (ΔI) к его среднему значению (I_{cp}): $\delta(I) = \Delta I / I_{cp}$. Аналогичную оценку будем использовать ниже и для других параметров.

Неоднородность распределения тока под электродами дефибриллятора определяется неравномерным контактом с кожным покровом грудной клетки и формой электродов. Для уменьшения этого вида неоднородности используются электропроводящие пасты существенно снижающие переходное сопротивление электродов — кожный покров, а равномерное прижатие электродов обеспечивается их конфигурацией. Неоднородность тока под электродами при этом все равно сохраняется и может достигать уровня 0,1–0,2 [20].

Неоднородность импеданса $\delta(z)$ тканей грудной клетки определяется структурой тканей и обтекающими их биологическими электролитами — кровью, лимфой. Хотя эта неоднородность и невелика (< 0,1) благодаря шунтирующему эффекту электролитов, однако диапазон Δz может составлять от 30 до 70 Ом [2].

Неоднородность электрического поля в области сердца определяется способом установки электродов дефибриллятора. Если электроды установлены по способу грудь — спина, электрическое поле между ними можно считать близким к однородному (для изотопной среды). Однако в клинической практике электроды устанавливаются на поверхности грудной клетки. В этом случае силовые линии электрического поля криволинейны, а их плотность по оси грудь — спина убывает. При этом, чем ближе электроды расположены друг к другу, тем сильнее искажается электрическое поле в области сердца. Эта неоднородность может достигать 0,1–0,3 [20].

Неоднородность напряженности электрического поля $\delta(E_H)$, наведенного в различных сегментах сердца, определяется 2 факторами: положением оси сердца и различной толщиной мышцы в разных сегментах сердца. Так, в наших опытах (см. таблицу) показано, что эта величина составляет около 0,2, но при неблагоприятном расположении может достигать и 0,6.

Неоднородности, возникающие при проведении электрической дефибрилляции сердца на отдельных кардиомиоцитах, оказывают существенное влияние на эффективность самой процедуры дефибрилляции. Эти виды неоднородностей изу-

чены недостаточно, так как измерение трансмембранных потенциалов в различных участках клеточной мембраны при действии высоких импульсных электрических полей — весьма сложная задача и методика подобных экспериментов еще несовершенна.

Перейдем к обсуждению этих неоднородностей. Это, во-первых, неоднородность наведенного трансмембранным потенциала ϕ_H по поверхности клетки. Будем считать, что кардиомиоцит имеет форму эллипсоида вращения с главной осью $a = 50$ мкм и побочной осью $c = 25$ мкм, диэлектрическая проницаемость мембраны $\epsilon_e \approx 2$, внешней среды $\epsilon_i \approx 80$, обобщенный диэлектрический фактор $N = 0,2$ [4]. Тогда наведенный трансмембранный потенциал ϕ_H можно вычислить [8]:

$$\phi_H = \frac{a\epsilon_e E_H}{\epsilon_e + N(\epsilon_i + \epsilon_e)} \cdot \cos\theta, \quad (1)$$

где θ — угол между нормалью к плоскости мембраны и вектором напряженности электрического поля E_H .

В I серии экспериментов показано, что напряженность наведенного электрического поля в стенке ЛЖ для пороговых значений дефибриллирующего импульса составляла 70–90 В/см. Тогда, считая, что E_H равна 80 В/см, ϕ_H будет составлять 250 мВ на участок мембраны, поверхность которой расположена нормально к направлению вектора напряженности E_H . Однако, как следует из уравнения (1), ϕ_H зависит от θ : максимум ϕ_H будет находиться только на участках мембраны, поверхность которых расположена нормально к направлению вектора напряженности E_H . По мере удаления от этой области как по экватору, так и по меридиану ϕ_H будет уменьшаться и на полюсах эллипсоида, и на всей линии меридiana, плоскость которого перпендикулярна вектору E_H , при этом величина ϕ_H будет стремиться к нулю.

Неоднородность распределения ϕ_H по поверхности плазматической мембраны кардиомиоцита представлена на рис. 2, б. Величина неоднородности для участков, где $\cos\theta = 1$ и $\cos\theta = 0$, весьма значительна: от максимального значения ϕ_H до 0, а следовательно, и площадь поверхности мембраны, способная деполяризоваться или на которой может возникать электрический пробой, ограничена и зависит от формы поверхности клетки и расположения ее осей по отношению к сектору E_H .

Следующий клеточный эффект, который необходимо обсудить, — неоднородность поляризации мембраны на противоположных сторонах кардиомиоцита. Сторона L мембранны миоцита, обращенная к плюсу E_H , гиперполяризуется, а обращенная к минусу сторона R деполяризуется; причем, так как в миоците изначально существует потенциал покоя ϕ_p , то и численные значения $\Delta\phi_M$ на разных сторонах кардиомиоцита будут несимметричны:

$$\Delta\phi_M = \phi_p - \phi_H. \quad (2)$$

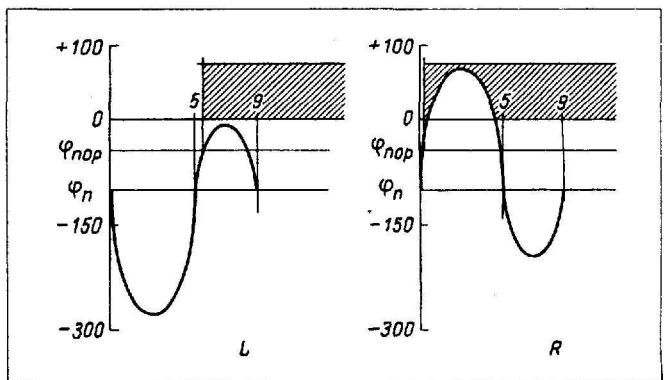


Рис. 3. Изменение трансмембранных потенциала $\Delta\phi_M$ на кардиомиоците при действии биполярного импульса.

ϕ_p — потенциал покоя, $\phi_{пор}$ — пороговый потенциал; L — сторона клетки, обращенная к плюсу внешнего поля; R — сторона клетки, обращенная к минусу внешнего поля. По оси абсцисс — время (в мс), по оси ординат — $\Delta\phi_M$ (в мВ). Заштрихованная область — деполяризация.

В связи с этим для монополярного импульса дефибриллятора $\Delta\phi_M$ для нашего примера составляет -340 мВ, гиперполяризующих мембрану с одной стороны, и $+160$ мВ, деполяризующих противоположную сторону клетки. Действие биполярного импульса вносит дополнительную асимметрию в процесс смещения трансмембранных потенциала. Соотношение положительной и отрицательной полуволн в таком импульсе составляет 1:0,5. Следовательно, при положительной полуволне (0–5 мс) сторона L гиперполяризуется до -255 мВ, а сторона R деполяризуется до $+75$ мВ, при отрицательной полуволне (5–9 мс) сторона L деполяризуется до -7 мВ, а сторона R гипополяризуется до -175 мВ. Профили мгновенных значений наведенных потенциалов ϕ_H и суммарных трансмембранных потенциалов $\Delta\phi_M$ на противоположных сторонах кардиомиоцита при действии положительной и отрицательной полуволн биполярного импульса приведены нами ранее [8, 12].

Рассмотрим процесс поляризации мембранны кардиомиоцита биполярным импульсом во времени (рис. 3), предполагая, что электрический пробой мембранны не реализуется. Такое предположение оправдано тем, что наибольшее значение гиперполяризующего трансмембранных потенциала составляет в нашей модели $\Delta\phi_M = -255$ мВ, в то время как пробойные напряжения должны быть в 2–3 раза больше [11, 21].

За счет противоположной поляризации сторон клетки и асимметрии биполярного импульса сторона L, обращенная к плюсу E_H , деполяризуется во вторую фазу импульса (5–9 мс), а сторона R, обращенная к минусу E_H , деполяризуется в первую фазу от 0 до 5 мс, а затем гиперполяризуется в течение 4 мс, пока длится отрицательная полуволна. По-видимому, этот короткий гиперполяризующий толчок не может нарушить процесс деполяризации клетки, находящейся в фазе абсолютной рефрактерности [7]. В результате мембрана обеих сторон клетки оказывается деполяризованной, что и приводит к эффекту дефибрилляции.

Таким образом, неоднородность, вызванная противоположной поляризацией мембранны кардиомиоцита, уменьшается или вовсе сводится на

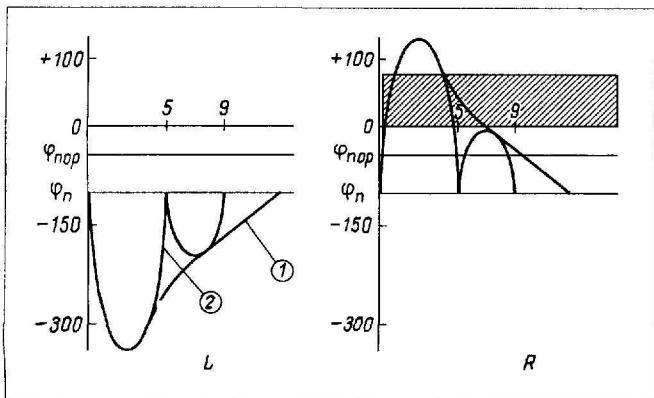


Рис. 4. Изменение трансмембранных потенциала $\Delta\phi_m$ на кардиомиоците при действии монополярных импульсов экспоненциальной (1) и выпрямленной (2) формы.

Обозначения те же, что на рис. 3.

нет асимметрией наведенного электрического поля биполярным импульсом дефибриллятора.

Процесс поляризации мембраны кардиомиоцита, монополярным импульсом при пороговом значении $E_H = 80$ В/см сводится к тому, что сторона L только гиперполяризуется до -340 мВ, а сторона R деполяризуется до $+160$ мВ (рис. 4). Иными словами, половина поверхности мембранны клетки будет всегда гиперполяризована и вероятность одновременной и полной деполяризации кардиомиоцитов (в чем и состоит эффект дефибрилляции) будет понижена. По-видимому, в случае монополярного импульса для осуществления дефибрилляции реализуется механизм электрического пробоя плазматических мембран. Этот механизм имеет большую вероятность, чем при биполярном импульсе, еще и потому, что трансмембранный потенциал гиперполяризации здесь почти в 1,5 раза больше. На практике пороговые значения для монополярного импульса существенно выше, чем для биполярного (см. рис. 1). В связи с этим величины $\Delta\phi_m$, гиперполяризующие мембранию при монополярном импульсе, могут в 2–3 раза превышать рассчитанные [14, 19].

При монополярном импульсе неоднородность, вызванная противоположной поляризацией мембраны кардиомиоцита, ухудшает условия для реализации полной деполяризации клеток сердечной мышцы и тем самым снижает эффективность дефибрилляции, что и показано в эксперименте (см. рис. 1).

Кроме того, сократительного ответа τ при действии монополярного импульса в 5–7 раз больше, чем при действии биполярного импульса [3]. Это подтверждает предположение о том, что гиперполяризующий трансмембранный потенциал при действии монополярного импульса (см. рис. 4, L) может быть причиной электрического пробоя мембранны. Дальнейшее восстановление ее структуры требует значительно большего времени, чем переход в состояние покоя деполяризованной мембранны [11]. Следовательно, в случае действия монополярного импульса вероятнее реализуется механизм электрического пробоя мембран, а при действии биполярного импульса суть дефибрилляции заключена в последовательной деполяризации мембранны с обеих сторон клетки. Однако не-

обходимо отметить, что при надпороговых значениях дефибриллирующего разряда, по-видимому, и биполярный импульс может вызвать пробой мембранны. Так, в III серии наших опытов резкое замедление роста задержки τ (коэффициент регрессии β падал с 75 до 15 мс см/B) при $E_H > 150$ В/см как раз может указывать на возникновение электрического пробоя мембранны.

И, наконец, необходимо обсудить фазовую неоднородность возбуждения клеток, возникающую за счет того, что в момент подачи дефибриллирующего разряда различные кардиомиоциты могли находиться в разных функциональных состояниях. Для этого воспользуемся моделью Винера [6]: клетка может находиться в одном из трех состояний: абсолютная рефрактерность — фаза 1, относительная рефрактерность — фаза 2, покой. Для простоты рассмотрения будем считать: 1) длительность фазы 1 и фазы 2 одинаковая; 2) возбуждающий импульс в фазу 2 порождает потенциал действия стандартной длительности T . При ФЖ волна возбуждения либо циркулирует в миокарде по механизму geentry, либо образует ревербератор. Будем считать, что клетки при ФЖ могут находиться в одном из трех указанных состояний с равной вероятностью, хотя в реальных условиях вероятность нахождения клеток в фазе 1 и фазе 2 выше, чем в покое, так как частота следования автогенов максимальна. Схема "поведения" ансамбля клеток миокарда при ФЖ в момент подачи дефибриллирующего импульса представлена на рис. 5. Как следует из схемы, время несинфазного состояния Δt будет равно $0,5 T$. На первых стадиях развития ФЖ потенциал действия кардиомиоцитов за счет обратных связей может укорачиваться [10], а на последних стадиях, когда электромеханическое разобщение сильно выражено, — увеличиваться до 250–300 мс. Таким образом, величина Δt может составлять от 50 до 150 мс. Отсюда сле-

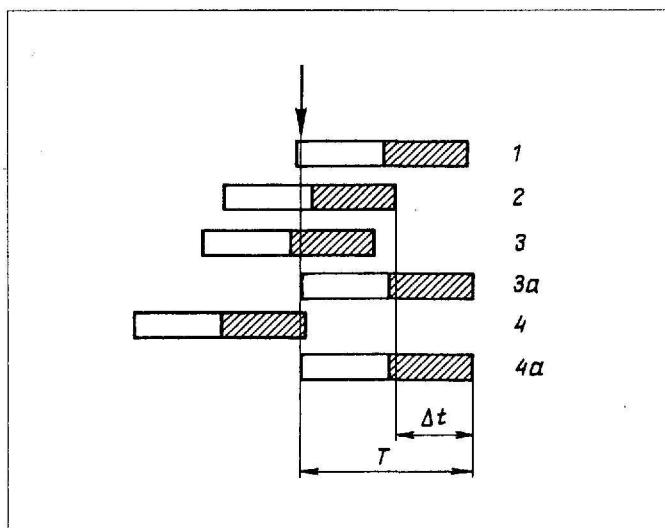


Рис. 5. Фазовая неоднородность возбуждения кардиомиоцитов в момент действия импульса дефибриллятора (указан стрелкой).

Незаштрихованная область — фаза абсолютной рефрактерности, заштрихованная область — фаза относительной рефрактерности. Δt — время несинфазного состояния, T — длительность потенциала действия. 1 и 2 — импульс попадает в момент абсолютной рефрактерности и эти клетки переходят в состояние соответственно 3 и 4a.

дует, что для синхронного перехода клеток из фазы деполяризации в покой и последующего координированного возбуждения от импульса собственного пейсмекера необходимо, чтобы задержка τ сократительного ответа после импульса дефибриллятора $\tau_{\min} >$ превышала 150 мс. На практике $\tau \gg \tau_{\min}$ и составляет для пороговых импульсов от 500 мс и более. В опытах на культуре миоцитов показано, что при наложении E_h в диапазоне 60—200 В/см потенциал действия восстанавливается быстрее, чем сократительная активность клеток. Это объясняется блокирующим действием внешнего электрического поля на работу Ca-каналов, которые восстанавливаются медленнее, чем Na- и K-каналы [13, 17]. В наших опытах зарегистрировано восстановление именно сократительной активности миокарда, и поэтому $\tau \gg \tau_{\min}$. Несинфазность может оказаться на снижении эффективности дефибрилляции, и привести к возникновению рефибрилляции, но для этого нужно, чтобы Т была увеличенной по сравнению с нормой, а τ стремилась к τ_{\min} .

Таким образом, из рассмотренных видов неоднородностей наиболее существенное влияние на эффективность дефибрилляции оказывают неоднородности наведенного поля E_h в различных сегментах ЛЖ, неоднородность трансмембранных потенциала $\Delta\phi_m$ по поверхности клетки, противополяризации мембранных различных сторон кардиомиоцита. Рассчитанные пороговые значения для E_h и для $\Delta\phi_m$ позволяют получить скорее качественную характеристику процессов деполяризации мембранны при дефибрилляции, чем ее точную количественную оценку. Реально эффект дефибрилляции определяется вероятностным характером процессов поляризации критической поверхности мембран кардиомиоцитов. Эта величина зависит от локальных условий макро- и микроструктуры миокарда, расположения волокон, неоднородности поля E_h в области сердца и ряда других факторов, рассмотренных выше. Именно этим следует объяснить существование разброса пороговых значений U_m дефибриллирующих импульсов даже при одинаковой массе тела.

Резюмируя изложенное, следует отметить, что дефибрилляция биполярным импульсом более эффективна и может осуществляться при меньших пороговых значениях энергии разряда по сравнению с монополярными импульсами. При этом реализация эффекта электрической дефибрилляции сердца существенно зависит от ряда неоднородностей как на органном, так и на клеточном уровне. Наиболее существенные из них — неоднородность напряженности наведенного электрического поля E_h в различных сегментах ЛЖ, неоднородность наведенного трансмембранных потенциала ϕ_h по поверхности клетки, противополяризация мембранных различных сторон клетки. Асимметрия биполярного импульса существенно снижает или даже устраняет отрицательный эффект противополяризации различных сторон

клетки, тем самым повышая эффективность дефибрилляции. Эффект дефибрилляции при заданном уровне порогового импульса носит вероятностный характер, зависящий от локальных условий деполяризации кардиомиоцитов. Уменьшение рассмотренных в работе неоднородностей увеличивает вероятность проведения эффективной дефибрилляции.

ЛИТЕРАТУРА

- Богушевич М. С., Табак В. Я., Востриков В. А., Венин И. В. // Актуальные вопросы военной травматологии. — М., 1988. — Вып. 20. — С. 73—75.
- Востриков В. А., Богушевич М. С., Венин И. В. // Терминальные состояния и постреанимационная патология организма: Патофизиология, клиника, профилактика и лечение. — М., 1992. — С. 84—86.
- Востриков В. А., Богушевич М. С., Холин П. В. // Анест. и реаниматол. — 1994. — № 5. — С. 9—11.
- Губкин А. Н. Физика диэлектриков. — М., 1975.
- Гурвич Н. Л. Основные принципы дефибрилляции сердца. — М., 1975.
- Иванющик Г. Р., Кринский В. И., Сельков Е. Е. Математическая биофизика клетки. — М., 1975.
- Физиология и патофизиология сердца / Под ред. Н. Спирлиакиса. — М., 1988. — Т. 1.
- Черныш А. М., Табак В. Я., Богушевич М. С. // Вестн. АМН СССР. — 1987. — № 2. — С. 28—34.
- Черныш А. М. Биомеханика неоднородностей сердечной мышцы. — М., 1993.
- Черныш А. М., Богушевич М. С. // Анест. и реаниматол. — 1996. — № 5. — С. 89—93.
- Чизмаджев Ю. А., Черномордик Л. В., Пустешенко В. Ф., Абиндор И. Г. // Итоги науки и техники. Сер. "Биофизика мембран". — М., 1982. — Т. 2. — С. 162—262.
- Chernysh A. M., Tabak V. Ya., Bogushevich M. S. // Resuscitation. — 1988. — Vol. 16. — P. 169—178.
- Feefer S. A., Tang A. S., Kavanagh K. M. et al. // Circulation. — 1991. — Vol. 82, N 6. — P. 2128—2141.
- Greene H. L., DiMarco J. P., Kudenchuk P. J. et al. // Amer. J. Cardiol. — 1995. — Vol. 75. — P. 1135—1139.
- Jones J. L., Jones R. E. // Ibid. — 1983. — Vol. 245. — P. H60—H65.
- Jones J. L., Klein G. J., Kallok M. J. // Amer. J. Cardiol. — 1985. — Vol. 55, N 6. — P. 821—825.
- Jones J. L., Jones R. E., Balasky C. // Amer. J. Physiol. — 1987. — Vol. 253, N 6, Pt 2. — P. H1418—H1424.
- Le H. G., Jones J. L., Yee R., Klein J. // Ibid. — 1991. — Vol. 260, N 6, Pt 2. — P. H1973—H1979.
- Schuder J. C., McDaniel W. C., Stoeckle H. et al. // Med. Instrument. — 1988. — Vol. 22, N 6. — P. 281—285.
- Tacker W. A., Gitides L. A. Electrical Defibrillation. — Florida, 1980.
- Zimmermann U., Pilwat G., Beckers F., Rieman F. // Biochim. biophys. Acta. — 1982. — Vol. 694, N 3. — P. 227—277.

Поступила 09.04.97

CARDIAC ELECTRIC DEFIBRILLATION: EXPERIMENTAL AND THEORETICAL PROBLEMS

M. S. Bogushevich, V. A. Vostrikov, A. M. Chernysh

Myocardial responses to mono- and bipolar defibrillating impulses and the impact of impulse electric field heterogeneities on the myocardium and the mechanisms of cardiac electric defibrillation were studied. The effect of defibrillation substantially depends on some heterogeneities both at the organ and cell levels. These include heterogeneity of induced electric field intensity in different segments of the left ventricle; that of the induced transmembrane potential on the cell surface; counterpolarization of different sides of the cell. The asymmetry of a bipolar impulse considerably lowers the negative effect of counterpolarization of different sides on the cell. Defibrillation by a bipolar impulse is shown to occur at lower threshold values of discharge energy than that by a monopolar impulse, suggesting its higher efficacy and safety.