

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ЮЖНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

Безверхий Александр Алексеевич

РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОВ УПРАВЛЕНИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ
ДЕФИБРИЛЛИРУЮЩИМ ИМПУЛЬСОМ С УЧЕТОМ СОПРОТИВЛЕНИЯ ПО
ОБРАТНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ СВЯЗИ

Специальность 2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского
назначения

Диссертация на соискание ученой степени кандидата
технических наук

Научный руководитель
Доктор технических наук, профессор
Чернов Николай Николаевич

Таганрог – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
1 АНАЛИЗ БИОФИЗИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКИМ ТОКОМ	12
1.1 Взаимодействие электрического тока с тканями организма	12
1.2 Анализ биофизических процессов в сердечной мышце	14
1.3 Дезорганизованная электрическая активность сердца.....	15
1.5 Моделирование механизма дефибрилляции сердечной ткани.	20
1.6 Выводы.....	25
2 ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПАРАМЕТРОВ ИМПУЛЬСА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕФИБРИЛЛЯЦИИ	27
2.1 Анализ основных характеристик импульсов дефибрилляторов	27
2.2 Разработка метода и модели исследования формы импульса.....	28
2.3 Исследование различных форм дефибриллирующего импульса	29
2.4 Выводы.....	36
3 ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ИМПУЛЬСА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕФИБРИЛЛЯЦИИ	38
3.1 Модель взаимодействия импульса с кардиомиоцитов на основе анализа эквивалентных электрических моделей.....	38
3.2 Выбор модели для математического моделирования дефибриллирующего импульса.....	46
3.3 Динамическая модель кардиомиоцита Луо-Руди.....	47
3.4 Математическое моделирование дефибриллирующих импульса различной продолжительности в среде CESE	54
3.5 Результаты математического моделирования дефибриллирующих импульсов различной продолжительности в среде CESE	57

3.6 Выводы.....	61
4 РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ АВТОМАТИЧЕСКОГО УПРАВЛЕНИЯ ЭНЕРГИЕЙ ИМПУЛЬСА НА ОСНОВЕ ОБРАТНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ СВЯЗИ ПО ИМПЕДАНСУ ТКАНЕЙ.....	63
4.1 Построение структурной схемы дефибриллятора.	63
4.2 Разработка системы автоматического управления энергией импульса на основе обратной биологической связи по импедансу тканей	67
4.3 Разработка высоковольтного модуля автоматического дефибриллятора.....	69
4.4 Выводы.....	80
5 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РАЗРАБОТАННОГО ПРОТОТИПА АВТОМАТИЧЕСКОГО ДЕФИБРИЛЛЯТОРА С ОБРАТНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ СВЯЗЬЮ	82
5.1 Методика проведения испытаний прибора	82
5.2 Технические характеристики прибора.....	85
5.3 Тестирование дефибриллятора	88
5.4 Результаты испытаний.....	89
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	91
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	94
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	95
ПРИЛОЖЕНИЯ	108
Приложение А	108
Приложение Б.....	109
Приложение В.....	110
Приложение Г	119

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность диссертационной работы

В последнее время во многих странах мира осознали необходимость создания общедоступных автоматических наружных дефибрилляторов (АНД). Эти устройства предназначены для оказания первой помощи при несчастных случаях как квалифицированным, так и немедицинским персоналом [1].

Статистические исследования показывают, что более 90 % несчастных случаев происходят вне больниц, а 70 % из них вызваны мерцательной аритмией — нарушением нормального ритма вследствие асинхронных сокращений сердечной мышцы (миокарда) [2]. Это состояние приводит к нарушению кровообращения, особенно в головном мозге, что может привести к летальному исходу. Самый верный способ купирования фибрилляции — подача кратковременного мощного электрического импульса (электрошок) через электроды, наложенные на грудь пострадавшего, целью которого является принудительное одновременное сокращение большого количества волокон сердечной мышцы, что делает вероятность возвращения к нормальному сердечному ритму очень высокой [3]. Внезапная остановка сердца по данным ВОЗ 2023 является главной причиной гибели людей в странах с развитой медициной. 75% процентов всех остановок — это фибрилляция желудочков [4]. Основным лечением внезапной остановки сердца является немедленное начало сердечно-легочной реанимации и дефибрилляция патологических ритмов, таких как фибрилляции желудочков и желудочковая тахикардия. Дефибрилляция в общественных местах, когда медицинские бригады не могут прибыть в течение 8-10 минут на место происшествия с дефибриллятором, имеет решающее значение для жизни пострадавшего [5]. Поэтому возникла необходимость в создании безопасных и простых в обращении устройств, которыми могли бы пользоваться первые свидетели происшествия - предварительно обученные люди, т.е. полицейские, охранники, волонтеры. Доступность автоматических наружных дефибрилляторов и скорейшее проведение дефибрилляции улучшают прогноз выживаемости до 50-70% [6].

Заметный рост доли фибрилляции желудочков в сердечно-сосудистых заболеваниях обусловил активное внедрение в ряде развитых стран применение АНД парамедиками в общественных местах. Как показал опыт стран с развитой медициной, повсеместное применение АНД значительно сокращают время на оказание специализированной помощи при внезапной остановке сердца. АНД получили широкое распространение в общественных местах, таких как вокзалы, торговые центры, гостиницы, стадионы и фитнес центры. Одним из важных компонентов оказания помощи является подготовка немедицинского персонала к оказанию неотложной помощи и правилам пользования АНД. Эти устройства должны обладать дублирующей системой управления, интуитивно понятны и оснащены голосовым помощником, управляющим действие команды парамедиков во время оказания помощи [7].

За последние 30 лет в РФ проведено недостаточно фундаментальных исследований в этой области. Учитывая федеральный закон от 14.04.2023 № 135-ФЗ "О внесении изменений в статью 31 Федерального закона "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации", согласно которым при возникновении ситуаций, требующих оказания первой помощи с применением автоматических наружных дефибрилляторов, такая помощь может быть оказана неограниченным кругом лиц [8]. В связи с этим, фундаментальные и прикладные научные исследования в области электроимпульсной терапии являются актуальными, практически и экономически обоснованными. Это позволит создать серьезный рывок в лечении патологий сердечно-сосудистой системы, снизить потери населения, повысить качество оказания медицинской помощи и увеличить продолжительность жизни.

Степень разработанности диссертационного исследования

Разработка дефибрилляторов ведется в ведущих научных центрах всего мира. За последние десятилетия произошло ряд фундаментальных открытий в этой области. Доказана эффективность бифазного импульса и определены граничные значения для основных параметров электроимпульсной терапии. Полем для научных изысканий остается определение оптимальной формы сигнала

и стабилизация силы тока с учетом импеданса тканей грудной клетки. Современное развитие электроники позволяет реализовать большинство теоретических моделей и сделать их применение эффективным и безопасным для пациентов.

Учитывая современные тенденции развития общества и глобальные экологические проблемы, возможно предполагать усугубление ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Для увеличения выживаемости людей, страдающих заболеваниями сердца, сопровождающихся развитием тяжелыми формами аритмий, необходима модернизация существующих систем проведения электрокардиостимуляции.

Актуальной проблемой для этих систем является управление параметрами импульса дефибрилляции путем использования Биологической Обратной Связи (БОС) на основе измерения импеданса тканей пациента в месте ввода импульса. Это позволит оптимизировать силу тока, минимально-достаточного для возбуждения кардиомиоцита и стабилизировать уровень доставляемой энергии, что является ключевым вопросом в электроимпульсной терапии. Применение БОС для автоматических наружных дефибрилляторов напрямую соответствует принципу медицины «не навреди».

Основными характеристиками современных АНД и ручных дефибрилляторов: энергия, импульс (его форма и продолжительность). Успешная дефибрилляция и снижение риска постшоковых осложнений зависят от формы и интенсивности дефибрилляционного импульса. Кроме того, тип импульса определяет вес и размер устройства — помимо прочих удобств для его использования, оно должно быть небольшим и легким.

Решена научно-техническая проблема, имеющая важное социальное значение, позволяющая создать и внедрить в неотложную медицинскую помощь отечественные автоматические дефибрилляторы с оптимальными безопасностью и эффективностью для пациента параметрами воздействующей энергии.

Цель диссертационной работы заключается в создании механизма управления электроимпульсным воздействием на биоткани сердца оптимальной

формой и минимальной эффективной энергией, необходимой для преодоления мембранных импедансов тканей грудной клетки и возбуждения кардиомиоцитов и в разработке способа генерации высоковольтных сигналов, обеспечивающих безопасные параметры дефибриллирующего импульса.

Задачи исследования. Для достижения поставленной цели решались следующие задачи исследования.

1. Теоретически исследовать механизмы импульсного электрофизического воздействия на биоткани сердца.
2. Исследовать влияние формы и длительности дефибриллирующих импульсов на электрофизические процессы в сердечных тканях.
3. Провести моделирование влияния различной формы импульсов дефибрилляторов различных производителей на проведение электроимпульсной терапии (ЭИТ) с целью оценки её преимуществ и недостатков.
4. Разработать метод управления электроимпульсными воздействиями с учетом импеданса тканей, обеспечивающий требуемую амплитуду стимулирующего тока.
5. Разработать систему автоматического управления энергией импульса на основе обратной биологической связи по импедансу тканей, обеспечивающую общую реполяризацию кардиомиоцитов пациента с минимальными повреждениями.
6. Разработать и экспериментально исследовать прототип созданного автоматического дефибриллятора.

Объектом диссертационного исследования являются электрофизиологические механизмы электроимпульсных воздействий на кардиомиоциты сердца и анализ процессов воздействия импульсов различной формы, длительности и энергии.

Предметом исследования является форма, энергия и время воздействия импульсного электрофизического сигнала на ткани сердца для безопасного

возбуждения кардиомиоцитов и методы генерации и автоматического управления параметрами импульса по обратной связи.

Научная новизна работы. На основании проведенных диссертационных исследований сформулированы следующие пункты научной новизны.

1. Разработана концептуальная модель импульсного электрофизиологического воздействия на биоткани сердца на основе моделирования работы сердечной мышцы.

2. Проведена оценка влияние формы и длительности дефибриллирующих импульсов на электрофизические процессы в сердечных тканях, определены оптимальные параметры воздействия.

3. Разработан метод управления электроимпульсными стимулирующими воздействиями на основе измерения изменений импеданса грудной клетки, обеспечивающий постоянство требуемой амплитуды стимулирующего тока.

4. Разработаны система и алгоритм автоматического управления энергией импульса по персонифицированному импедансу тканей грудной клетки пациента.

5. Разработаны структура и прототип автоматического наружного дефибриллятора, обеспечивающего общую реполяризацию кардиомиоцитов пациента при нарушении сердечного ритма с технологией, постоянства тока во время импульса.

Практическая значимость диссертационной работы

1. Внедрение в здравоохранение разработанного метода управления автоматической наружной дефибрилляцией позволит решить ключевой вопрос в электроимпульсной терапии: оптимизировать силу тока, минимально-достаточного для возбуждения кардиомиоцита и стабилизировать уровень доставляемой энергии, что является важным для обеспечения безопасной и эффективной реабилитации пациентов.

2. Создан алгоритм работы автоматического наружного дефибриллятора на основе определяемого персонифицированного импеданса ткани грудной клетки по биологической обратной связи.

3. Разработана структура и прототип автоматического наружного дефибриллятора, обеспечивающего общую реполяризацию кардиомиоцитов пациента при нарушении сердечного ритма с технологией, фиксирующую силу тока в импульсе.

Используемые методики

Для реализации поставленной цели в диссертационной работе использовались среда Cell Electrophysiology Simulation Environment (CESE) и интегрированная в нее модель кардиомиоцита Luo-Rudy Mammalian Ventricular Model II (dynamic). Анализ формы и длительности импульсов дефибрилляторов проводился на анализаторе Fluke Impulse 7000DP, представляющего собой устройство, имитирующее патологические сердечные ритмы, и генераторе дополнительных сопротивлений Impulse 7010.

Научные положения, выносимые на защиту

1. Разработанная концептуальная модель импульсного электрофизиологического воздействия на биоткани сердца на основе моделирования работы сердечной мышцы.

2. Результаты исследования влияния параметров дефибриллирующих импульсов по форме и длительности на электрофизические процессы в сердечных тканях.

3. Метод управления электроимпульсными стимулирующими воздействиями на основе измерения изменений импеданса грудной клетки, обеспечивающий постоянство требуемой амплитуды стимулирующего тока во время реабилитации.

4. Система и алгоритм автоматического управления энергией импульса по персонализированному импедансу тканей грудной клетки пациента.

5. Структура и прототип автоматического наружного дефибриллятора, обеспечивающего общую реполяризацию кардиомиоцитов пациента при нарушении сердечного ритма с технологией, создающей постоянные показатели тока в период импульса.

6. Результаты экспериментальных испытаний разработанного прототипа автоматического наружного дефибриллятора на анализаторе дефибрилляторов.

Достоверность и обоснованность полученных результатов подтверждается использованием моделей биомедицинских и эталонных испытательных сигналов, сопоставимостью теоретических исследований данным экспериментов, обработкой в среде Cell Electrophysiology Simulation Environment (CESE), а также теоретическим расчетам и экспериментальным данным, полученным в работах других авторов.

Внедрение и использование результатов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы внедрены:

- ООО «НПП «Монитор», разработка прототипа автоматического наружного дефибриллятора Дефи М/7.

- В учебный процесс кафедры Электрогидроакустической и медицинской техники Института нанотехнологий, электроники и приборостроения Южного федерального университета при подготовке магистров по направлению 12.04.04 - «Биотехнические системы и технологии» по курсу «Приборы и системы медицинской диагностики».

Внедрения подтверждены соответствующими актами.

Апробация работы. Основные научные результаты работы обсуждались на научно-технических конференциях всероссийского и международного уровня, а именно

- Научная конференция «Неделя науки 2023», г. Таганрог, 2023 г.
- The VII International scientific congress «Innovations 2021», г. София, Болгария 2021г.
- XXIII Всероссийская конференция с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях», г. Москва, 2021 г.
- XII Всероссийская школа-семинар «Исследования и творческие проекты для развития и освоения проблемных и прибрежно-шельфовых зон Юга России», Геленджик 2021 г.

- XI Всероссийская научная конференция и молодежная школа-семинар «Экология 2021 – Море и Человек», г. Таганрог, 2021 г.
- Научная конференция «Неделя науки 2020», г. Таганрог, 2020 г.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках научных проектов, выполняемых коллективами молодежных научно-исследовательских лабораторий образовательных учреждений высшего образования, подведомственных Министерству науки и высшего образования Российской Федерации, проект номер FEWM-2020-0042 (рег. номер НИОКТР АААА-А20-120111190016-9).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 4 статьи в журналах из перечня рекомендованных диссертационным советом ЮФУ801.02.04 по научной специальности 2.2.12. – Приборы, системы и изделия медицинского назначения (технические науки), в том числе 4 индексируемых в Web of Science, 5 статей в изданиях по материалам Международных и Всероссийских научно-технических конференций, 1 патент РФ на изобретение.

Личный вклад автора

Во всех работах, выполненных в соавторстве, соискателю принадлежит основная роль в формулировке задач, обоснование методов, способов и алгоритмов их решения. Планирование и проведение экспериментов, разработка системы записи экспериментальных данных выполнены автором лично. Разработка моделей и компьютерных алгоритмов вычисления, обработки экспериментальных данных проводилась автором лично под руководством научного руководителя.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка используемой литературы из 101 наименований и 4 приложений. Общий объем работы составляет 131 страницы формата А4, в том числе 32 рисунка и 4 таблицы.

1 АНАЛИЗ БИОФИЗИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКИМ ТОКОМ

1.1 Взаимодействие электрического тока с тканями организма

Рассмотрим каким образом электрический ток, подводимый к человеческому телу и проходящий через него, влияет на ткани и организм в целом. Сначала рассмотрим электрические и патофизиологические принципы воздействия. Важными факторами взаимодействия электрического тока с человеком является сопротивление кожи (импеданс), внутреннее сопротивление организма и путь прохождения тока через тело, которые влияют на разрушение кожи, электрическую стимуляцию скелетных мышц и нервов, нарушают сердечный ритм, приводящий к остановке сердца [9].

Различные значения силы тока вызывает довольно серьезные воздействия на организм человека в таблице 1, приведены важнейшие проявления воздействия силы тока на человек.

Таблица 1 – Воздействие тока

Сила тока	Клинические проявления
1 мА	Едва заметный
16 мА	Обычный человек может почувствовать и «отпустить»
20 мА	Паралич дыхательных мышц
100 мА	Порог фибрилляции желудочков
2 А	Остановка сердца и повреждение внутренних органов

Основные эффекты на организм человека – это нагревание тканей, возбуждение нервной ткани и стимуляция мышечной ткани. Воздействие тока вызывает выраженный болевой синдром, а также приводит к параличу или тетанусу мышц, в том числе сердечной. При этом требуемое количество тока небольшое и определяется подводимым напряжением и сопротивлением участка тела.

Тело человека обладает различным сопротивлением, зависящем от физиологического состояния и места приложения тока. В роли основного сопротивления выступает кожа, она оказывает 99% процентов общего сопротивления организма. Сухая кожа рук создает сопротивление порядка 100 кОм. Сопротивление внутренней среды организма суммарно составляет 300 Ом – это вызвано большой долей электролитного раствора, составляющего до 90% от массы ткани. Однако любое повреждение кожи значительно снижает сопротивление, что является критическим фактором при воздействии тока. При соприкосновении поверхности кожи с источником электрического возникает крутой фронт с большой амплитудой тока, гораздо больший, чем при постоянно воздействии тока [10].

Сила тока определяет физиологические эффекты воздействия на организм человека. Чем сильнее воздействие, тем больше период восстановления после поражения. При интенсивном воздействии может носить необратимый характер.

При достижении порога в 500В сопротивление кожи резко падает [11]. Организм в целом становится уязвим для электричества. Как следствие увеличивается сила тока, воздействующая на организм. При этом, если есть даже незаметные глазу повреждения кожи, повреждающих эффект тока может быть намного значительнее. В этом случае повреждения могут носить необратимый характер. Этим обусловлены особенности электротравмы, сопровождающиеся значительными внутренними повреждениями. Электропорация – разрушение клеточной оболочки под действие электрического тока. Для того чтобы произошла электропорация при захвате ладонью источника тока потребуется напряжение в 20 кВ, а при воздействии на слизистую требуется в 100 раз меньшее напряжение.

Нервная ткань и кардиомиоциты обладают высокой проводимостью электричества, т.к. путем передачи электричества по поверхности клетки передаются сигналы по этим клеткам. Переменный ток может вызывать быстрые сигналы к сокращению мышц. При которых мышца, подконтрольная пораженному нерву не расслабляется и остается в постоянном сокращении. Если

воздействию тока подвергнутся клетки отвечающие за автоматизм сердца, может возникнуть фибрилляция [12].

Реакция отдельной клетки на электрическое поле демонстрирует многие важные принципы, лежащие в основе дефибрилляции. Однако сердечные клетки не являются изолированными клетками, которые реагируют независимо от окружающей ткани. Щелевые соединения между клетками, коллагеновые перегородки, ориентация ткани, искривление волокон, ограниченное внеклеточное пространство, возникающее в результате близости к соседним структурам, и другие факторы могут изменять реакцию отдельной клетки на электрическое поле.

1.2 Анализ биофизических процессов в сердечной мышце

Сердце находится в грудной клетке в специальном футляре, который называется перикард. Само сердце состоит из 3-х слоев. Эпикард состоит мезотелиальных клеток и является наружным слоем. Внутренний слой эндокард представлен специальной соединительной тканью и филаментами. Средний слой – миокард состоит из разного рода мышечных клеток. Слои мышечных волокон имеют разную направленность и одной из особенностей ее расположения является наличие щелей и пустот небольших размеров, но имеющих критическое значение в распространении как волны возбуждения, так и дефибрилляционной волны. Отдельно нужно выделить кардиомиоциты являющиеся клетками водителями ритма. Существует несколько скоплений этих клеток образующих узлы и отвечающих за генерацию волны возбуждения. Иерархия центров формирования волны возбуждения представлена ведущим синусно-предсердным узлом, генерирующим ритм стандартной частоты 60-80 ударов в минуту. Предсердно-желудочковый узел создает волну ритмичностью примерно 40 ударов в минуту. Так называемые ножки Гиса, расположенные в межжелудочковой перегородке, не обладают способностью генерировать полноценную всеобъемлющую волну, и максимальная сократительная активность может составить до 20 сокращений в минуту.

1.3 Дезорганизованная электрическая активность сердца

Дезорганизованная электрическая активность сердца, вызванная фибрилляцией желудочков (ФЖ) является причиной остановки сердца и внезапной сердечной смерти. Мышца утрачивает способность сокращаться в нужной последовательности, и насосная функция крови становится неэффективной. Такое состояние называется фибрилляцией желудочков. Эктопические очаги сокращения препятствуют согласованному сокращению отделов сердца.

ФЖ желудочков была описана как «хаотическая асинхронная фракционированная активность сердца». Более полное определение заключается в том, что фибрилляция желудочков — это «турбулентная, дезорганизованная электрическая активность сердца таким образом, что зарегистрированные электрокардиографические отклонения непрерывно изменяют форму, величину и направление [13].

Запускаемая активность может возникать из-за наличия постдеполяризаций. Это деполяризующие колебания напряжения на мембране, вызванные предшествующими потенциалами действия. Они могут возникать до или после полной реполяризации волокна и поэтому называются либо ранними, либо отсроченными после деполяризации. Все постдеполяризации могут не достигать порогового значения, но, если это произойдет, они могут вызвать другую постдеполяризацию и, таким образом, самоподдерживаться.

Автоматизм является мерой склонности волокон спонтанно инициировать импульс. Продуктом гипоксического миокарда могут быть гипервозбудимые клетки миокарда. Затем они могут действовать как эктопические стимуляторы ритма. В этом случае желудочки стимулируются более чем одним кардиостимулятором. Рубцы и отмирающие ткани не поддаются лечению, но вокруг этих областей обычно находится полутень гипоксической ткани, которая является возбудимой. Возбудимость желудочков может привести к повторным аритмиям.

Samie F.H. и Jalife J. показали, что, если стимулировать кольцо возбудимой ткани в одной точке, последующие волны деполяризации пройдут вокруг кольца. Волны в конечном итоге встречаются и нейтрализуют друг друга [14]. Однако для того, чтобы это произошло, необходимо, чтобы существовала некоторая форма неравномерности. На практике это может быть участок ишемизированного или инфарктированного миокарда или подлежащая под ним рубцовая ткань.

Наступающую волну деполяризации можно представить в виде диполя с головой и хвостом. Продолжительность рефрактерного периода и время, необходимое диполю для прохождения определенного расстояния — скорость распространения — будут определять, возникнут ли такие обстоятельства для повторного входа. Факторы, способствующие повторному входу, включают низкую скорость распространения, короткий рефрактерный период при достаточном размере кольца проводящей ткани. Таким образом, нарушение проводимости вызывают увеличение абсолютной массы миокарда как компенсаторной реакции на снижение сократительной функции. Следовательно, основой фибрилляции желудочков является временная или постоянная блокада проводимости. Блокада, вызванная либо участками поврежденной, либо невосприимчивой ткани, приводит к участкам миокарда для инициирования и сохранения фибрилляции посредством феномена повторного входа [15].

1.4. Механизмы дефибрилляции сердечной ткани

Ранние теории механизмов дефибрилляции предполагали, что дефибрилляционный шок должен быть достаточно сильным, чтобы оглушить или возбудить значительную часть сердечной ткани. Если бы достаточная часть сердечной ткани была временно выведена из строя ударом, нескоординированные волновые фронты возбуждения, которые вызывают фибрилляцию желудочков (ФЖ), были бы погашены и позволили бы возобновить нормальное возбуждение и сокращение сердца [9, 10, 11]. Хотя эта концепция остается основополагающим принципом дефибрилляции, необходимо понимать воздействие ударов на клеточном, тканевом и органном уровнях в целом, чтобы получить представление о процессе дефибрилляции в деталях.

По мере развития новых методов и технологий росло и понимание механизмов дефибрилляции. Методы электрического и оптического картирования, позволяющие регистрировать сердечную активацию до, во время и после дефибрилляционных ударов, позволяют непосредственно наблюдать реакцию сердечной ткани на удары. Обширное компьютерное моделирование возбуждения сердца и его реакции на дефибрилляционные удары также дало важную информацию.

Рассмотрим механизмы, с помощью которых дефибрилляционные шоки воздействуют на сердце на клеточном и тканевом уровнях.

Клеточные механизмы дефибрилляции. Электрическое возбуждение клеток сердца требует стимула достаточной силы, чтобы трансмембранный потенциал (V_m) поднялся до порога активации. Когда изолированный элемент подвергается воздействию электрического поля, ток течет от одного электрода к другому вдоль поверхности элемента. Из-за относительно высокого импеданса клеточной мембраны по сравнению с импедансом внеклеточного пространства и небольшой длины клетки (намного меньше, чем постоянная электротонического пространства сердечной ткани), в клетку поступает небольшой ток, подаваемый ударными электродами [12, 13, 14]. Следовательно, внутриклеточное напряжение (V_i) заметно не изменяется от одного конца клетки к другому. С другой стороны, внеклеточное напряжение (V_e) линейно падает по длине клетки. В результате трансмембранный потенциал ($V_m = V_i - V_e$) также изменяется по длине ячейки в виде линейной функции на рисунок 1 с гиперполяризацией и деполяризацией на концах ячейки, обращенных к аноду и катоду, соответственно. Когда V_m в деполяризованной части клетки достигает порога активации, открывается достаточное количество ионных каналов, чтобы инициировать потенциал действия, который затем распространяется по всей клетке. Эти данные о распределении вызванных шоком изменений V_m и характере активации были подтверждены на качественном уровне при измерениях изолированных сердечных миоцитов с использованием флуоресцентных V_m - чувствительных

красителей и методов оптического картирования и представлены на рисунке 1 [15, 16, 17].

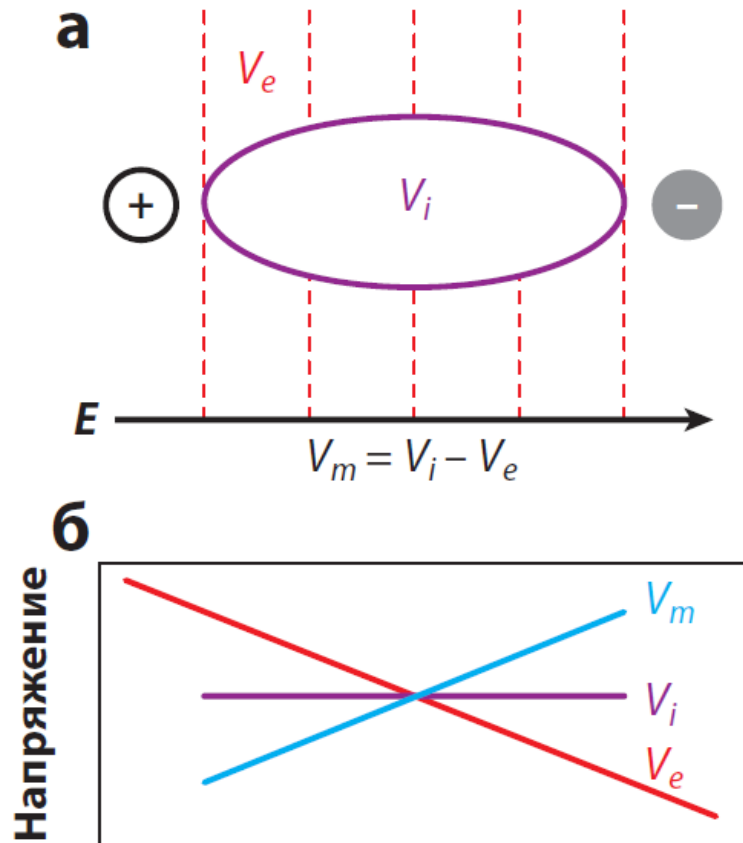


Рисунок 1 – (V_m) реакция отдельной клетки на электрическое поле. (а) Схема удлинённой клетки в электрическом поле. Электрическое поле (E) создает градиент внеклеточного потенциала (V_e). Пунктирные линии обозначают линии изопотенциала. Из-за относительно высокого импеданса клеточной мембраны и короткой длины клетки через мембрану проходит незначительное количество тока, а внутриклеточное напряжение (V_i) остается почти постоянным по всей клетке. (б) Пространственные профили V_e , V_i и трансмембранного потенциала (V_m) вдоль клетки.

Реакция клетки на удар электрическим током зависит от состояния клетки перед ударом, а также от силы электрического стимула. Перед шоком клетка может находиться в состоянии покоя, в рефрактерном состоянии или в частично

рефрактерном состоянии. Когда градиент внеклеточного потенциала шока (∇V) превышает диастолический порог и клетки находятся в относительно рефрактерном периоде, небольшое изменение времени разряда может значительно изменить клеточный ответ.

На рисунке 2а показано, что, когда такой шок применяется во время относительного невосприимчивого состояния, разница во времени удара всего в несколько миллисекунд может определить, инициирует ли шок новый потенциал действия или почти не оказывает эффекта. Когда удары прикладываются ранее во время рефрактерной фазы потенциала действия, они вызывают положительные и отрицательные изменения трансмембранного потенциала (ΔV_m), которые нелинейно возрастают с увеличением ∇V [18].

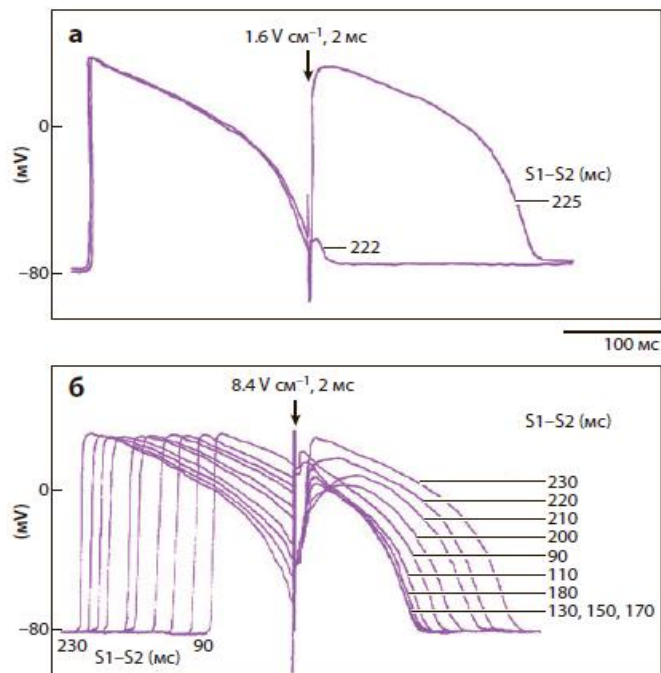


Рисунок 2 – Изменение силы и времени разрядов (S2) по отношению к предыдущему электрическому стимулу (S1) приводит к различным реакциям при регистрации трансмембранного потенциала. (а) При относительно слабом ударном поле $1,6 \text{ В см}^{-1}$ наблюдается реакция "все или ничего" в зависимости от интервала S1–S2. При интервале S1–S2 в 222 мс отклик практически не возникает. При увеличении интервала S1–S2 всего на 3 мс , то есть на 225 мс , возникает новый потенциал действия. (б) Сильное ударное поле $8,4 \text{ В/см}^{-1}$ во время плато потенциала действия вызывает ступенчатую реакцию, которая изменяется в зависимости от состояния сердечной клетки в момент нанесения удара. Интервал S1–S2 варьировался от 90 до 230 мс . Отсчеты выровнены по времени с разрядом S2 [19]

Величина ΔV_m также зависит от полярности удара, что снова указывает на нелинейное поведение V_m . Новые потенциалы действия не генерируются, поскольку натриевые каналы инактивированы. При большем ∇V шоки вызывают различное увеличение продолжительности потенциала действия в зависимости от ∇V и состояния клеток на рисунке 2б. В зависимости от точного времени удара, удары, наносимые во время реполяризации, могут не только увеличивать продолжительность потенциала действия на различную величину на рисунке 2б, но могут оставлять потенциалы действия неизменными, преждевременно прекращать их или предотвращать появление новых потенциалов действия [19, 20].

1.5 Моделирование механизма дефибрилляции сердечной ткани

В то время как картина ∇V_m , вызванная шоком в одной изолированной клетке, относительно проста, распределение ΔV_m в трехмерной сердечной ткани гораздо сложнее. Один из подходов к моделированию сердечной ткани заключается в представлении ее в виде синцития с отдельными внеклеточными и внутриклеточными пространствами. Если большой синцитий клеток ведет себя как кабель, то классическая теория одномерной модели кабеля предсказывает, что при приложении к нему однородного электрического поля вызванный ударом ΔV_m должен быть наибольшим в ткани, ближайшей к ударным электродам, и экспоненциально уменьшаться по мере увеличения расстояния от электродов на рисунке 3а [21]. В таком случае электрическое поле должно быть достаточным для возбуждения ткани только в непосредственной близости от шокирующих электродов, поскольку ΔV_m будет очень маленьким на большей части кабеля. Однако исследования оптического картирования показали, что ΔV_m возникает в местах, расположенных далеко от шокирующих электродов [22, 23]. Области ΔV_m , которые не находятся вблизи контактных электродов, называются вторичными источниками или виртуальными электродами.

Такие вторичные источники активации могут возникать либо из-за неоднородности электрического поля, либо из-за неоднородности локальных резистивных свойств, которые вызывают перераспределение тока, подаваемого

ударными электродами, между внеклеточным и внутриклеточным пространствами. Первым специфическим механизмом активации вторичных источников и тканей была клеточная пилообразная модель [21]. Эта модель состоит из цепочки ячеек, соединенных между собой высокоомными щелевыми соединениями. Реакция V_m каждой ячейки в цепи на удар качественно подобна реакции изолированной ячейки, показанной на рисунке 1. Каждая ячейка гиперполяризована на одном конце и деполяризована на другом конце. При сопротивлении щелевого перехода, меньшем бесконечности, величины максимальных гипер- и деполяризаций в цепочке ячеек несколько меньше, чем в отдельной ячейке. Чем ниже сопротивление щелевого перехода, тем меньше значение ΔV_m для данного ∇V . На нижнем пределе нулевого сопротивления в месте соединения с зазором пилообразная форма полностью исчезает, оставляя значение ΔV_m , предсказанное теорией кабеля и представленное на рисунке 3а. Чередующиеся области положительной и отрицательной поляризации образуют пилообразный рисунок изображенный на рисунке 3 б, в. Когда электрическое поле достаточно сильное, V_m в деполяризованных областях всех клеток достигает порога активации, инициируя локальное возбуждение, которое распространяется на гиперполяризованные области. В результате вся клеточная цепочка активируется почти одновременно.

Хотя паттерны клеточной пилообразной поляризации наблюдались экспериментально в изолированных парах кардиомиоцитов [24], они не были обнаружены в многоклеточных тканях, таких как культивируемые клеточные монослои [23]. Помимо возможности низкого сопротивления щелевого перехода, дополнительным объяснением несоответствия между пилообразной моделью и экспериментами в клеточных культурах является эффект бокового усреднения, описанный для микроскопической проводимости [25].

Пилообразный механизм предполагает, что осевой ток вынужден протекать через каждое межклеточное соединение, что приводит к большому напряжению, бросьте через этот перекресток. Однако в двумерной ткани часть осевого тока может обходить конкретное соединение и протекать через соединения,

предлагаемые боковыми соединениями клеток. Пилообразный механизм предполагает, что осевой ток вынужден протекать через каждое межклеточное соединение, что приводит к большому напряжению, бросьте через этот перекресток. Однако в двумерной ткани часть осевого тока может обходить конкретное соединение и протекать через соединения, предлагаемые боковыми соединениями клеток.

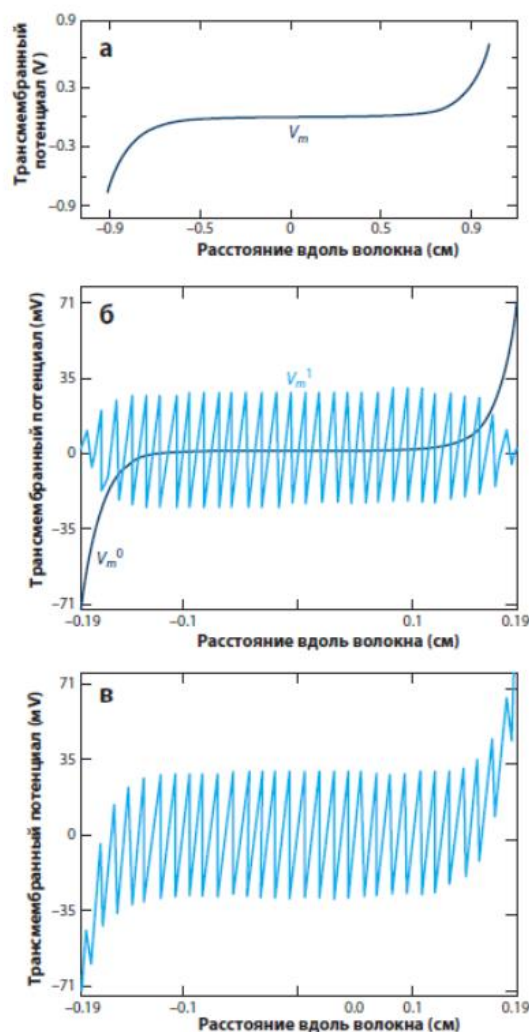


Рисунок 3 – Трансмембранные отклики на однородное электрическое поле, предсказанные классической моделью и пилообразной формой сигнала. (а) классическая модель показывает, что эффекты моделирования ограничены группой ячеек в непосредственной близости от шокирующих электродов. (б) Пилообразная модель показывает картину чередующихся положительных и отрицательных изменений трансмембранного потенциала (показано V_m^1) из-за резких изменений внутриклеточного удельного сопротивления в межклеточных соединениях. Предсказание кабельной модели показано с помощью V_m^0 . (в) Суммарное предсказанное значение ΔV_m из классической и пилообразной моделей.

В клеточных культурах этот эффект усреднения может быть особенно заметен из-за относительно равномерного распределения щелевых соединений по периметру клетки [26]. В интактном миокарде взрослого человека ΔV_m на границах клеток может быть больше из-за большего размера клеток и более концентрированного распределения щелевых соединений в сквозных соединениях клеток. Однако этот эффект может быть компенсирован увеличением числа боковых соединений в трехмерной ткани. Измерения ΔV_m в папиллярной мышце кролика с использованием подвижного микроэлектрода, перемещаемого в субклеточных ступенях [27], не выявили значительных вторичных источников на границах клеток. Оптическое картирование сосочковой мышцы морской свинки с высоким разрешением выявило случайно распределенные пики в ΔV_m с размерами в диапазоне от 30 мкм до 0,5 мм, а не повторяющийся паттерн, предсказанный пилообразной моделью [28].

Модель синцитиальной гетерогенности предсказывала, что случайное изменение объемной доли от внутриклеточной до внеклеточной приводит к изменению ΔV_m достаточного размера, чтобы вызвать возбуждение дальнего поля [29, 30]. Последующая модель включала различную длину клеток, диаметр клеток, внеклеточное пространство и сопротивление соединению и продемонстрировала, что случайное изменение этих параметров вызывало пики ΔV_m в 5 - 6 раз больше, чем пилообразные модели с однородными клетками [31]. Эти модели продемонстрировали, что синцитиальные неоднородности даже скромного размера могут вызывать генерацию вторичного источника в моделируемой сердечной ткани.

В дополнение к границам клеток и синцитиальным неоднородностям, рассмотренным выше, сердечная ткань обладает другими типами структурных разрывов. Одним из распространенных типов разрыва являются межклеточные щели, образованные кровеносными сосудами и островками или перегородками соединительной ткани [32, 33, 34]. Влияние таких разрывов на V_m было исследовано в клеточных монослоях с узорчатыми межклеточными щелями

переменных размеров [35]. На рисунке 4 показано воздействие электрического удара на V_m в межклеточной щели с размерами приблизительно 240 на 60 мкм.

При одной полярности удара показанного на рисутке 4а, б ячейки были деполяризованы с одной стороны щели и гиперполяризованы с другой стороны, что соответствует виртуальным катодам и анодам соответственно. При обратной полярности удара области деполяризации и гиперполяризации были изменены местами (не показаны). Величина ΔV_m увеличивалась с увеличением длины расщелины.

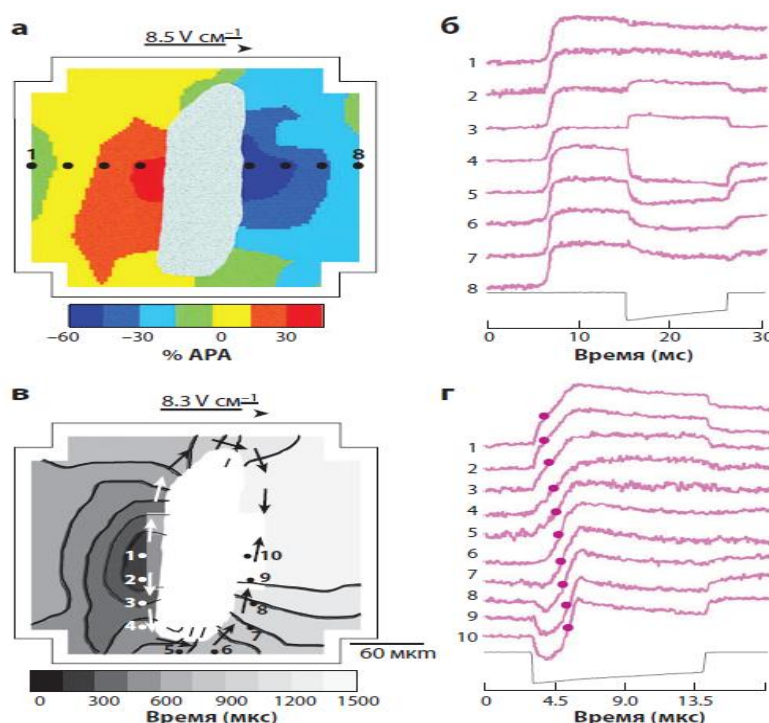


Рисунок 4 – Роль межклеточных промежутков в индуцированном разрядом мембранном потенциале и активации тканей. (а) Вызванный шоком мембранный потенциал, окружающий промежутке в монослое миоцитов, соответствует цветовой шкале в нижней части панели. Белые области посередине изображают межклеточную щель. Контур соответствует границе матрицы фотодиодов. Амплитуда потенциала действия. (б) Отдельные пиксельные записи с участков 1-8, как показано на панели а, с приведенной ниже формой ударной волны. (в) Изохронные карты распространения активации, инициируемой из вторичных источников во время приложения толчков в диастолу. Серая шкала показывает время прохождения изохронных линий. Стрелки указывают направление распространения активации. Время активации определяется с момента самой ранней активации в пределах области отображения. (г) Отдельные пиксельные записи с участков 1-10 с панели в. Время активации показано кружочками на трассах [35].

Когда среднее значение ударного ∇V составляло 8,5 В см⁻¹, предполагаемый пороговый уровень ∇V_m , необходимый для активации клеток в диастолу (25 мВ), был достигнут при длине щели 171 ± 7 мкм. Когда эта сила удара была произведена в диастолу, это вызвало прямое возбуждение клеток в непосредственной близости от расщелин рисунок 4в, где клетки были деполяризованы, когда удары были даны во время плато потенциала действия рисунок 4а. На противоположной стороне расщелины клетки первоначально были гиперполяризованы ударами, а затем деполяризованы распространяющейся волной возбуждения рисунок 4г.

В дополнение к естественным разрывам, вторичные источники могут также создаваться в местах искусственных разрывов, таких как хирургические рубцы или рубцы после инфаркта миокарда. Исследование, проведенное на собачьих сердцах, продемонстрировало, что, когда повреждение миокарда производилось примерно в 2,5 см от стимулирующего электрода, достаточно сильный стимул создавал фронты активации, возникающие как в месте расположения электрода, так и в месте повреждения [36]. Тот же механизм может быть ответственен за локальную активацию тканей в рубцах во время применения дефибрилляционных ударов.

1.6 Выводы

На основе анализа биофизических процессов в организме при воздействии электрическим током можно сделать следующие выводы:

1. Определяющими факторами взаимодействия электрического тока с человеком является сопротивление кожи, внутреннее сопротивление организма и путь прохождения тока через тело, которые могут вызывать нарушения сердечного ритма, приводящий к остановке сердца и летальному исходу.

2. Основной особенностью клеток сердца – кардиомиоцитов является автоматизм. Автоматизм – способность к регуляции ритма сердца самим сердцем. За автоматизм отвечают клетки, которые генерируют сигналы к сокращению сердца – кардиомиоциты. Нарушение в работе сети кардиомиоцитов ведут к

нарушению ритмичного сокращения и снижению насосной функции сердца, что, в свою очередь, может привести к остановке сердца и смерти.

3. Основным методом лечения является дефибрилляция. С ее помощью происходит восстановление согласованной работы кардиомиоцитов. Реакция отдельной клетки на электрическое поле во многом определяет принципы, лежащие в основе дефибрилляции. Интенсивность и время воздействия электрического тока.

4. Основопологающим принципом изучения дефибрилляции является исследование воздействие токовых ударов на клеточном, тканевом и органном уровнях в целом. Оптимальный подбор всех параметров импульса – ключ к успешной дефибрилляции и минимизации разрушающих эффектов ЭИТ.

2 ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПАРАМЕТРОВ ИМПУЛЬСА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕФИБРИЛЛЯЦИИ

2.1 Анализ основных характеристик импульсов дефибрилляторов

Основными характеристиками дефибрилляторов как работающих в ручном, так и в режиме АНД является: заряд, продолжительность и геометрия импульса. Стартовый заряд составляет 150 Дж с возможным повышением до 320 Дж [14, 15]. Массозависимый детский режим рассчитывается от 4 до 9 Дж/кг [16, 17]. Геометрия современного импульса представляет собой бифазный импульс. Результативность и преимущества такой формы была доказана рядом проведенных исследований и прошла клинические испытания [18, 20]. Продолжительность импульса очень вариативна, но общая тенденция к ее сокращению. Вторая фаза импульса как правило составляет не более 2/3 от первой, так как ее функция препятствовать появлению новых очагов эктопии. В то время как задачей первой обеспечить перезагрузку работы всей работы кардиомиоцитов.

Наиболее подвержены разрушению в кардиомиоцитах митохондрии. Кристы митохондрий разрушаются под действие электричества. Восстановление может занимать недели, а может и вообще не произойти с переходом в рубцовую ткань [19]. Учет опыта, существующий технологий Электроимпульсной терапии (ЭИТ) и математическое моделирование создаваемых схем дефибриллирующих сигналов.

Основные расчеты для определения главных параметров импульса были проведены Weiss и Lapicque [37, 38], которые доказали существование эффекта стимуляции сердечной ткани и расчеты знаменитого ученого, описавшего существование реобазы [39, 40]. В исследованиях продолжительности сигнала ученым W. Irnich доказал влияние продолжительности импульса на клинический результат дефибрилляции. После этого проходило множество исследований, подтвердивших этот результат [41, 42]. Расчет соотношения фаз импульса провел Kroll и доказал возможность минимизировать амплитуду второго импульса [43], а плеяда авторов получили очень разрозненные данные [26]. Время переключения

импульса должно быть минимальным, в противном случае это уже будет не бифазный импульс, а два монофазных [27]. В 1978 году Bourlonds в своей работе установил преимущество постоянно грудной клетки [44]. Не по праву забытая публикации Schuder в 1964 году, подтверждает высокую эффективность прямоугольного импульса над другими вариантами импульса [45]. Tacker в 1994 году представил график, в котором эффективность импульса граничит разрушающим действием на митохондрии кардиомиоцита [46]. Wilson доказал губительное действие многократных повторных дефибрилляций и их общую неэффективность [47]. В начале 21-го века Fishler рассчитал граничные значения продолжительности импульса от 3 до 20 мс [48].

2.2 Разработка метода и модели исследования формы импульса

Открытием последнего десятилетия является реализация теоретических моделей с применением Н-мостовых схем и IGBT-транзисторов, которые сделали возможным применение прямоугольного импульса в медицине. Основными направлениями в исследованиях остаются разработки в области стабилизации силы тока как ключевого параметра эффективного проведения дефибрилляции. Исходя из указанных граничных значений и формируются требования к форме импульса. В технической части существуют много разработок и патентных работ по реализации высоковольтной части и современные достижения твердотельной электроники позволяют создавать дефибрилляторы с заданной формой импульса. Лидерами в области электроимпульсной терапии являются ведущие производители медицинского оборудования такие как Metrax, Zoll, Philips, Schiller, Nihon Kohden, в научных лабораториях которых и проводятся исследования.

Для формирования направления научного поиска необходимо провести исследование имеющихся технических решений в области электроимпульсной терапии. Для этого был проведен анализ работы современных дефибрилляторов на приборе Fluke Impulse 7000DP и генераторе дополнительных сопротивлений Impulse 7010. Анализатор представляет собой устройство, имитирующее патологические сердечные ритмы подлежащие дефибрилляции по каналу ЭКГ.

Также в данном устройстве установлены контактные пластины, на которые крепятся электроды дефибриллятора. После нанесения разряда с помощью подключения устройства к ПК можно получить изображение импульса на графике зависимости сила тока-время, а также получить численные значения времени, силы тока, напряжения и сопротивления в любой момент импульса. Результаты этого исследования покажут реальные применяемые импульсы, прошедшие клинические испытания. Также на основании отличий этих импульсов можно определить, какой из параметров сигнала требует методического расчета и сформируют конкретные задачи и граничные значения.

Исследование проводилось с 7 типами дефибриллирующих импульсов современных АНД ведущих производителей. Каждый исследуемый импульс подавался на анализатор Fluke Impulse 7000DP и генератор дополнительных сопротивлений Impulse 7010. Анализатором будет генерироваться патологический сердечный импульс подлежащий дефибрилляции, а генератор дополнительных сопротивлений Impulse 7010 будет создавать сопротивление, имитирующее импеданс грудной клетки 25, 50, 100 и 125 Ом для регистрации дефибриллирующих импульсов на этих сопротивлениях. Полученные результаты будут представлены на сводных графиках для каждого АНД отдельно. Анализ результатов будет проводиться, опираясь на общепринятые граничные значения для всех импедансов:

1. Необходимая минимально-достаточная сила тока – 14 -16А
2. Продолжительность каждой фазы импульса от 3мс до 20 мс
3. Форма импульса.

2.3 Исследование различных форм дефибриллирующего импульса

В исследовании проведен анализ современных форм импульса в дефибрилляторах ведущих производителей дефибрилляторов. Исследование проводилось на приборе Fluke Impulse 7000DP и генераторе дополнительных сопротивлений Impulse 7010. Были проанализированы 7 различных форм импульсов АНД.

Работа «Интеллектуального бифазного импульса» обеспечивается, конденсатором емкостью 95 мкФ, который заряжается до 1625 В (энергия 115 Дж) или 1800 В (энергия 130 Дж), а также с использованием конденсатора емкостью 120 мкФ и зарядом до 1800 В при номинальном импульсе с энергией 180 Дж.

При проведении исследований в начале каждого импульса проводилась оценка импеданса грудной клетки рядом последовательно соединенных резисторов с сопротивлением по 22 Ом в течение 50 мкс. За это время определяется импеданс пациента, который должен быть не ниже 22 Ом. На основании измеренного импеданса время устанавливается так, чтобы номинальная энергия была доставлена полностью. Во время исследований использовались импульсы с энергией 200 Дж при импедансе 25, 50, 100 и 125 Ом. Результаты измерений представлены на рисунке 5. Из рисунка 5 видно, что продолжительность и амплитуда импульса находится в большой зависимости от сопротивления грудной клетки. Установлено, что амплитуда импульса при 25 Ом сопротивления достигает 130 А, что однозначно является губительным для кардиомиоцитов. Также продолжительность импульса менее 3 мс, по данным литературы недостаточно для обеспечения общей реполяризации [49]. Относительно постоянным в импульсе является соотношение силы тока первой и второй фазы. Учитывая высокую вариабельность формы импульса, при низком импедансе грудной клетки импульс является с одной стороны недостаточным, с другой обладает губительным действием для клеток живого организма.

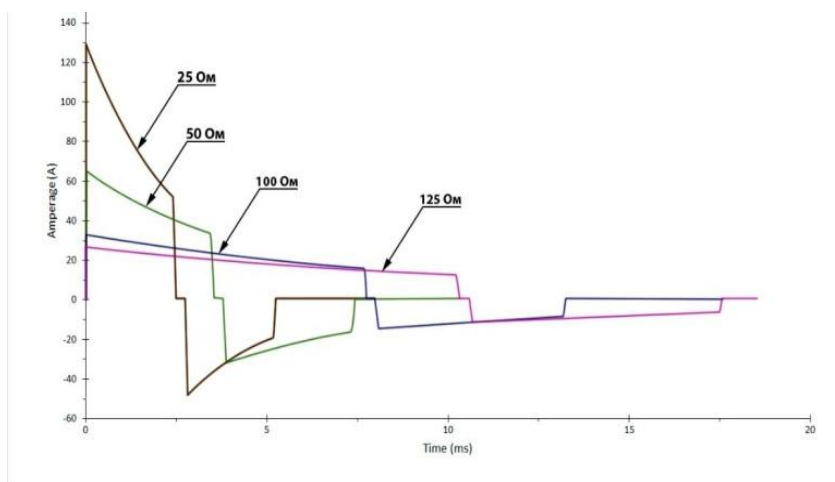


Рисунок 5 – Форма импульса «интеллектуального бифазного импульса» с энергией 200 Дж на нагрузке 25, 50, 100, 125 Ом

Форма «Адаптивного бифазного импульса» спроектирован с возможностью настройки доставляемой энергии до 360 Дж. В связи с этим для доставки такой энергии в схеме используется конденсатор емкостью 210 мкФ. Из этого следует более продолжительный импульс, и измерения импульса с энергией 200 Дж при импедансе заданном импедансе отражены на рисунке 6. Как видно из графика особенностью адаптивного импульса является постоянное соотношение второй фазы к первой, которая всегда составляет $\frac{2}{3}$ от первой фазы независимо от импеданса. Это компенсирует внутренние потери, особенно у пациентов с низким сопротивлением, и незначительно укорачивает длительность импульса у пациентов с высоким сопротивлением, с помощью этих изменений номинальная выходная мощность всегда поддерживаться на одном уровне. Несмотря на ряд преимуществ, импульсы «Адаптивного бифазного импульса» для высокого сопротивления обладают большой продолжительностью, что негативно сказывается на эффективности.

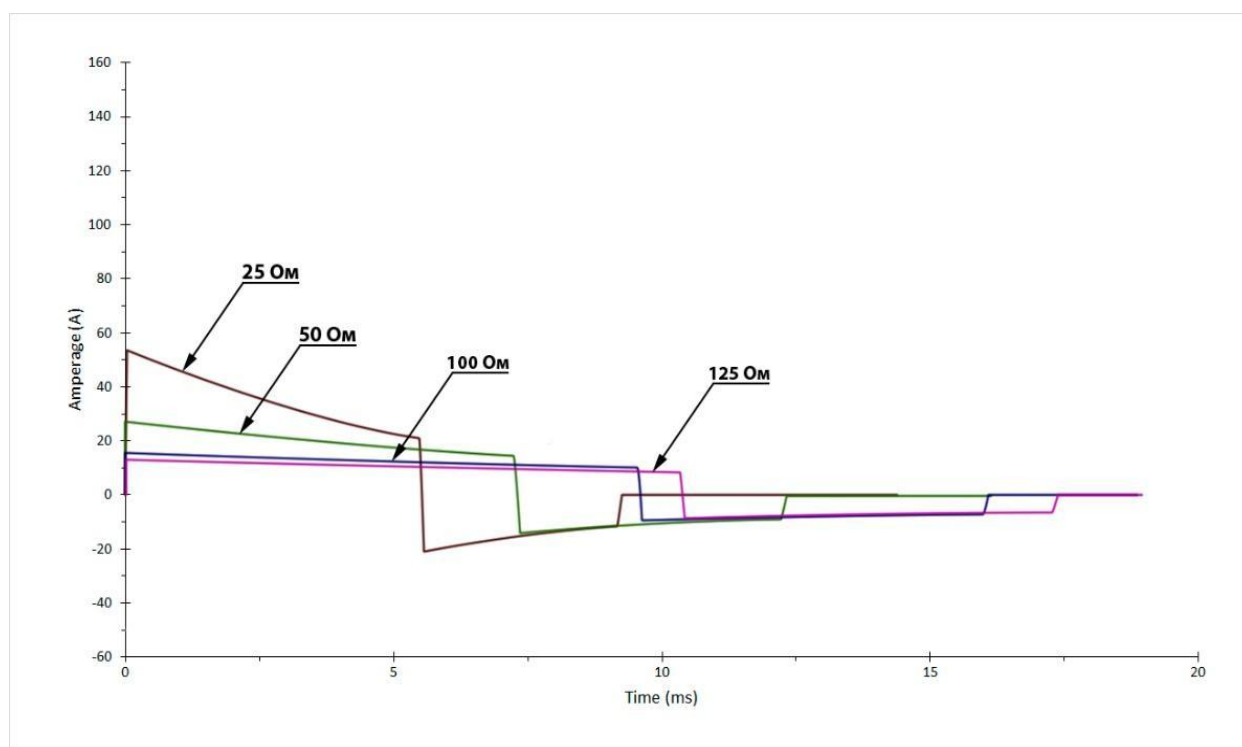


Рисунок 6 – Форма «адаптивного бифазного импульса» с энергией 200 Дж на нагрузке 25, 50, 100, 125 Ом

Широкое применяется в практике ЭИТ SCOPE импульс. Аббревиатура SCOPE (Self-Compensating Output Pulse Envelope Waveform) в переводе означает «Самокомпенсирующийся выходной сигнал огибающего импульса». Особенностью принципиальной схемы дефибрилляторов с этим импульсом является последовательность конденсатор – резистор – пациент. Именно в этом участке происходит оценка импеданса пациента. Импульс обеспечивается с помощью конденсатора емкостью 120 мкФ. По данным исследований разработчиков импульса даже у пациентов с высокой резистентностью (> 100 Ом), дефибрилляция проводилась успешно с энергией импульса 100 Дж. Несмотря на это протокол применения в энергиях в АНД с этим сигналом был адаптирован к схеме 150 Дж - 150 Дж - 200 Дж в соответствии с рекомендациями ERC 2020. График проведенных исследований SCOPE импульса с энергией 200 Дж на нагрузке 25, 50, 100 Ом представлен на рисунке 7. Из графиков можно увидеть, что первая и вторая фаза одинаковы по продолжительности. Однако, длительность импульса имеет широкий диапазон значений (8 мс каждой фазы при импедансе 100 Ом). Также высокая амплитуда импульса в 40А на начальной стадии первой фазы импульса при импедансе 25 Ом. В общем импульс очень похож на «интеллектуальный импульс», который укорачивает вторую фазу в случае более длинных импульсов.

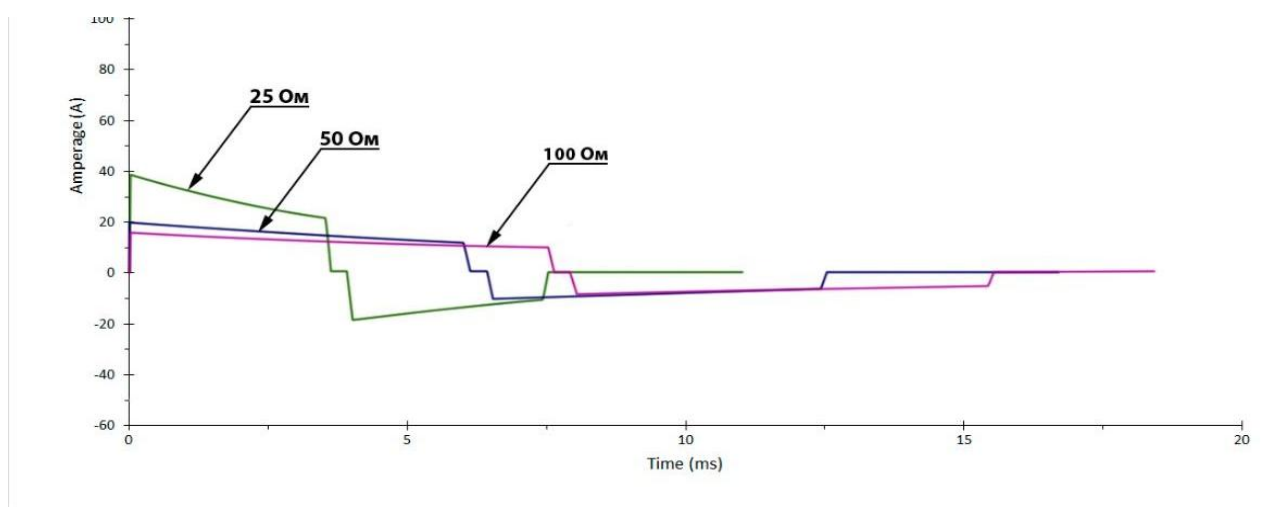


Рисунок 7 – Форма импульса SCOPE с энергией 200 Дж
на нагрузке 25, 50, 100, 125 Ом

Орбитальные двухфазные импульсы позиционируются как «слаботочные» (максимальное напряжение 1350 В) импульсы дефибрилляции. Они обеспечиваются конденсатором высокой емкости 500 мкФ. Как видно из рисунка 8 сигналы отличаются высокой продолжительностью импульса (до 35 мс при высоком сопротивлении). По данным литературы разработчиков ранее часто обвиняли в том, что у пациентов с высокой резистентностью невозможно эффективно применять их технологию. В ответ были проведены исследования на животных, которые доказали обратное. В этих исследованиях использовали 6 собак весом от 21,6 до 34,5 кг и было установлено, что порог дефибрилляции составляет от 20 до 30 Дж, что сопоставимо с двухфазным дефибриллятором с напряжением 2 кВ. Пациенты с высоким сопротивлением моделировались дополнительным резистором 32 Ом, порог дефибрилляции вырос до 34,3 Дж. Наличие слабых токов привело к недостаточной амплитуде на 125 Ом – менее 15 А, и к чрезмерному увеличению продолжительности импульса. Несмотря на эти результаты, которые совершенно нетипичны для людей, разработчики считают, что результаты могут быть применимы на людях.

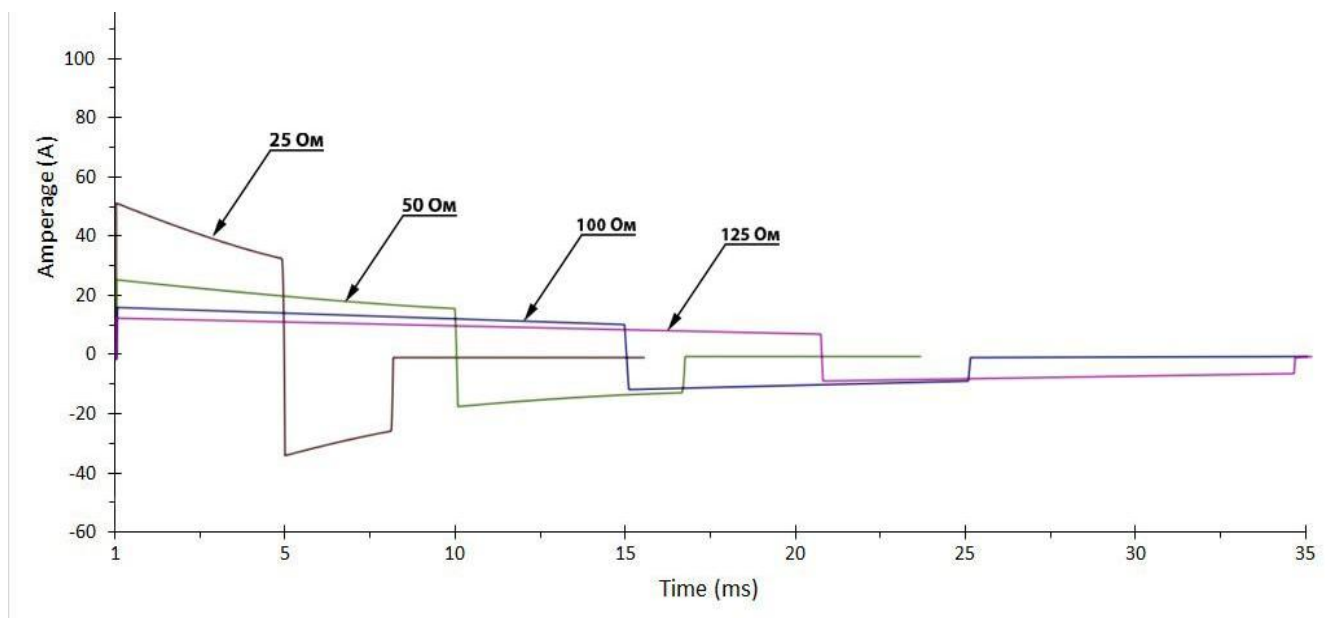


Рисунок 8 – Форма «орбитального» с энергией 200 Дж на нагрузке 25, 50, 100, 125 Ом

Особенностью «мульти импульсного» разряда является представление каждой фазы в виде импульсов с частотой 5 кГц и соотношение импульс/пауза как 1:1. В конечном счете в исследованиях с однофазным импульсом доказано, что такие импульсы ведут себя как замкнутый сигнал средней силы тока [50, 51]. Как известно, энергия импульса зависит от квадрата тока, прерывание импульса приводит к увеличению потребности в энергии. Это компенсируется тем, что заявленная длительность импульса ближе к минимальному необходимому для возбуждения кардиомиоцитов, в сравнении с двухфазными формами импульсов, которые рассматривались выше. Из рисунка 9 видны принципиальные отличия «мультиимпульсного» разряда от ранее описанных, но, по факту, это стандартный биполярный экспоненциально усеченный сигнал. Рекомендованный разработчиками протокол увеличения энергии следует начинать с 90 Дж и максимально повышать до 180 Дж. Энергия 180 Дж позиционируется как «тройной запас энергии». Амплитуда импульса при низких сопротивлениях чрезмерна и достигает 90 А, что приводит в итоге к необратимым изменениям в митохондриях кардиомиоцитов.

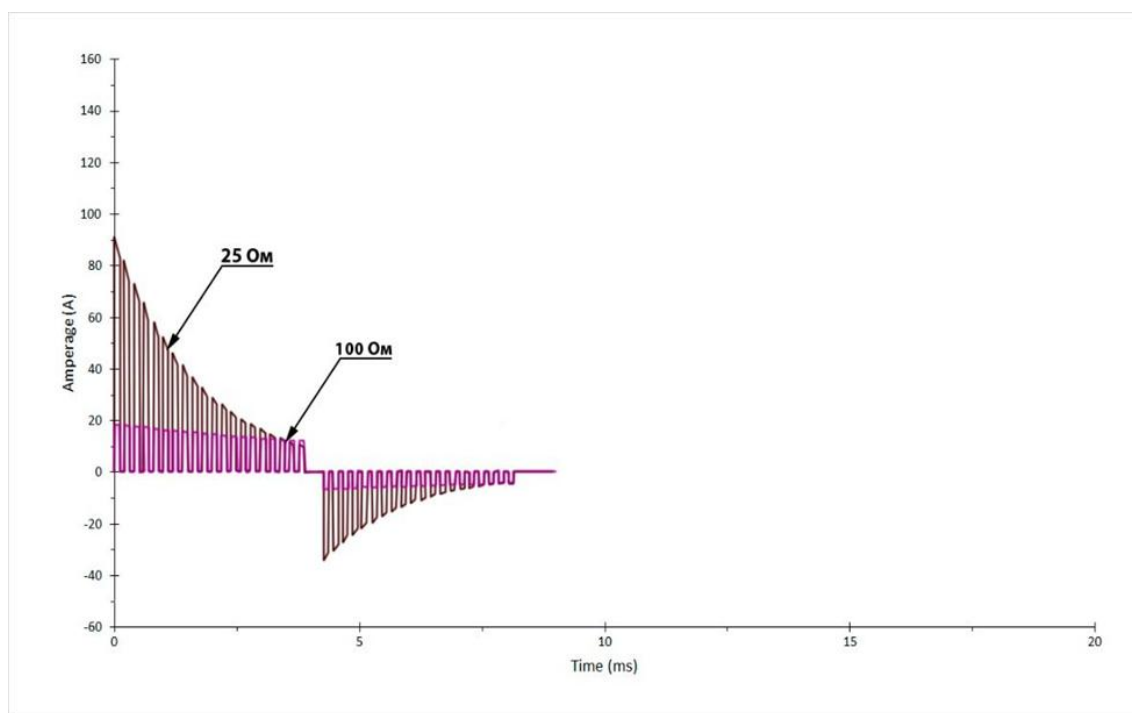


Рисунок 9 – Форма «мультиимпульсного» с энергией 200 Дж на нагрузке 25, 100, Ом

«Звездный» импульс. Создатели этих двухфазных импульсов долгое время подчеркивали оптимальную конструкцию второй фазы импульса, которая последовательно реализует теорию «балансировки заряда». В патентной литературе описывается спорная дискретная эквивалентная принципиальная схему грудной клетки и связанные с ней выводы [52, 53, 54]. Импеданс упоминается как дополнительная особенность, хотя его значение нельзя недооценивать [55]. Эти факты не могут характеризовать «Звездный» импульс» как актуальную для нашего времени схему импульса.

В техническом описании «Прямолинейного» импульса разработчики описывают импульс, который в первой фазе приближается к прямоугольному импульсу с постоянной силой тока в 15А. При этом подчеркивается то, что время является постоянной величиной для любого допустимого сопротивления. Это подтверждается результатами испытаний этого импульса на рисунке 10. Благодаря постоянной плотности тока значительно увеличивается эффективность, особенно у пациентов с низким сопротивлением. Пациенты с высоким сопротивлением, в свою очередь, получают стандартный биполярный импульс, который относительно короче вышеописанных разработчиков. Технически форма импульса реализуется последовательно соединенными резисторами, необходимый набор которых включается в зависимости от импеданса пациента [53]. Недостатком этой схемы можно определить высокое напряжение при разряде на

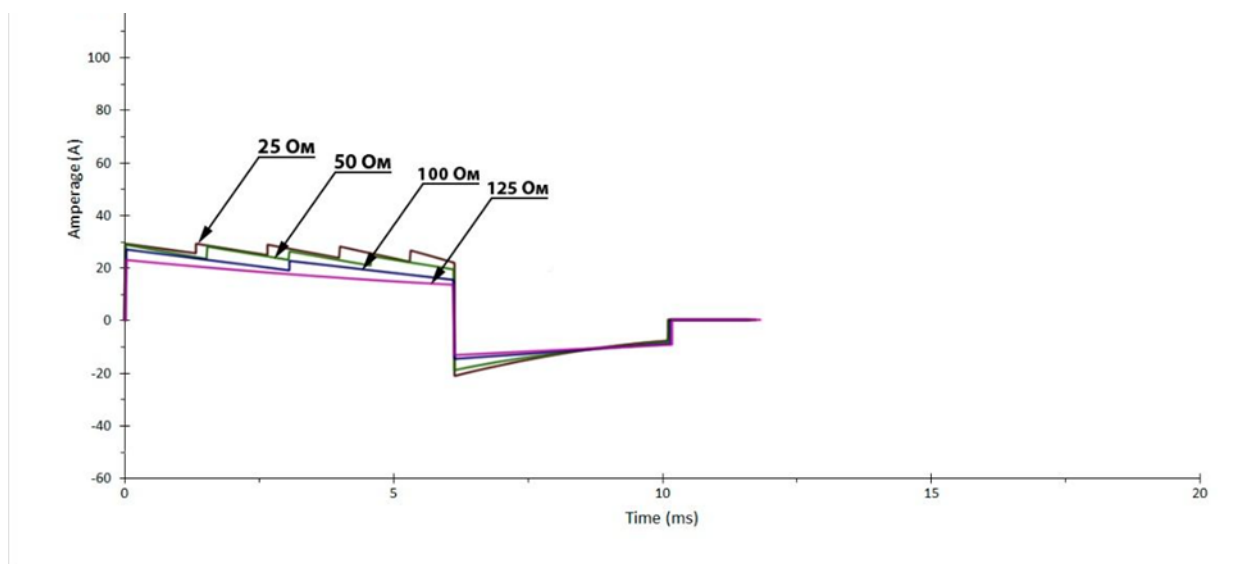


Рисунок 10 – Форма «Прямолинейного» импульса с энергией 200 Дж на нагрузке 25, 50, 100 Ом

низкое сопротивление, несмотря на заявленную систему «Стабилизации Силы Тока».

Особенностью принципиальной схемы «двухфазного» импульса заключается в программируемом переключателе, который позволяет изменять соотношения доставляемых энергий. В базовой настройке разработчиками установлено соотношение энергий 90% в первой и оставшиеся 10% во второй



Рисунок 11 – Форма «Двухфазного» импульса с энергией 200 Дж на нагрузке 25, 50, 100, 125 Ом

фазе. При тестировании сигнала продолжительность первого импульса всегда составляла 4 мс, что является оптимальным временем для полной реполяризации по данным многочисленных исследований [53, 55]. Как и предыдущий сигнал, этот возможно реализовать только при высоком напряжении зарядки.

Графики импульса с энергией 200 Дж на нагрузке 25, 50, 100 и 125 Ом показаны на рисунке 11.

2.4 Выводы

Результаты анализа теоретических исследований, а также проведенный анализ существующих разработок в области наружной дефибрилляции, позволяют сделать следующие выводы:

1. Оптимальным является бифазный импульс прямоугольной формы, обеспечивающий постоянную плотность тока на уровне 14 -16 А и доставляемый

за 4 -5 мс. Поддержание этих параметров можно обеспечить с помощью технологии «Стабилизации Силы Тока».

2. Стартовый заряд для взрослых может составлять 150 Дж с возможностью повышения разряда до 360 Дж. Существующие исследования представленных бифазных импульсов показывают возможность достижения общей реполяризации с меньшими значениями энергии, но необходимо иметь техническую возможность доставки максимальной энергии в 360 Дж.

3. Соотношение первой и второй фаз рассмотренных импульсов наружных бифазных дефибрилляторов имеют существенные различия. Все рассмотренные выше решения построены на основе эмпирического подхода и реализованы в дефибрилляторах различных производителей, прошедших клинические испытания. Из этого можно сделать вывод, что вопрос о соотношении фаз является предметом проведения дополнительных исследований.

3 ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ИМПУЛЬСА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕФИБРИЛЛЯЦИИ

3.1 Модель взаимодействия импульса с кардиомиоцитами на основе анализа эквивалентных электрических моделей

В исследовании, проводимом нами ранее [56], было установлено, что не только энергия разряда, но и амплитуда силы тока, длительность импульса и его форма оказывают значительное влияние на эффективность дефибрилляции. До сих пор отсутствовал системный подход к сравнению эффективности форм импульсов.

Определение оптимальных параметров импульса для дефибрилляции имеет не только теоретические аспекты, но и технические нюансы реализации. Для того чтобы провести полноценную оптимизацию импульса, необходим мультидисциплинарный подход к определению граничных значений и дальнейшего поиска путей повышения эффективности электроимпульсной терапии. Понимание взаимосвязи всех параметров бифазного импульса и критериев качества оказания помощи могут позволить повысить выживаемость пациентов с фибрилляцией желудочков и желудочковой тахикардией. Внедрение в дефибриллятор системы стабилизации силы тока позволит внедрить индивидуальный подбор энергии импульса дефибрилляции.

При проектировании бифазного импульса для дефибрилляции необходимо учитывать несколько параметров, которые будут влиять на эффективность электроимпульсной терапии. Выходная энергия является мерой эффективности импульса. Основные направления оптимизации заключаются в ее снижении для минимизации потенциальных повреждающих эффектов при более высокой вероятности успеха дефибрилляции. Также потенциально опасны высокая пиковая сила тока и большая выходная мощность. Максимальное напряжение заряда является технической составляющей. При прочих равных граничных условиях более высокое напряжение зарядки приводит к более эффективному использованию энергии, накопленной в высоковольтном конденсаторе и

уменьшению самих размеров дефибриллятора. Одним из ключевых моментов является форма и продолжительность импульса дефибрилляции.

Анализ и сравнение применяемых в современной медицине импульсов показывают хорошие клинические результаты при энергии разряда в 120-150 Дж, но и это еще не предел. Имеются теоретические предпосылки для дальнейшего снижения энергии разряда при сохраненной эффективности.

Для создания электрической эквивалентной цепи представим послойно сопротивление тканей и органов грудной клетки в виде резисторов, подключенных в цепи последовательно в случае прохождением тока через ткань и параллельно для шунтирующего пути тока. Сам кардиомиоцит можно представить в виде конденсатора, т.к. билипидная стенка клетки наделяют его емкостными свойствами. На рисунке 12 представлены эквивалентные схемы с разным уровнем организации. На них представлено как ток протекает через резистор R_s (последовательный), который создается внутренними резисторами, линией питания и электродами. Затем ток делится на часть, которая течет над или под кожей в виде шунтирующего тока вокруг груди через R_{tc} (грудную клетку) и через стенку грудной клетки, что обозначено R_{cw} . Ниже ребер ток снова делится на части, которые обтекают легкие (R_{lp} для «параллельного») или протекают через них (R_{ls} для «последовательного»). Само сердце также предлагает шунтирующий путь, который представлен R_{hp} .

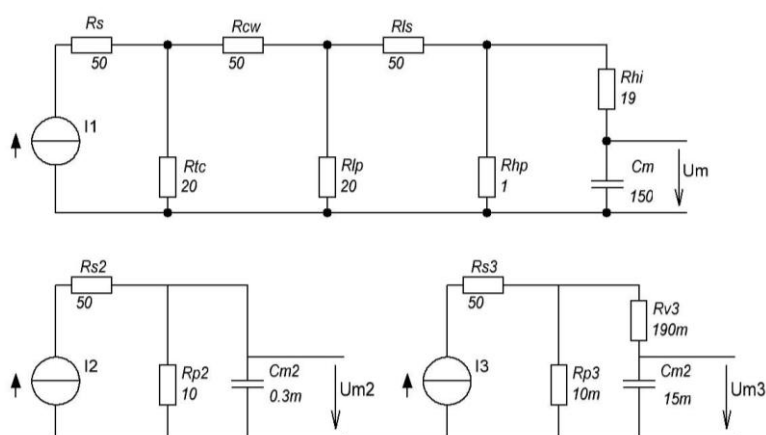


Рисунок 12 – Три общие минимальные эквивалентные принципиальные схемы пути тока при трансторакальной дефибрилляции

В зависимости от поставленной задачи эта эквивалентная принципиальная схема используется с разной степенью детализации, но все они качественно преобразуются друг в друга. Пока постоянная времени, кривая напряжения и характеристики отличаются только количественно.

$$\tau = (R_{hi} + R_{hp}) \cdot C_m \quad (1)$$

В этих моделях возбуждение мембраны должно испытывать постоянное колебание напряжения перед его срабатыванием. В любом случае абсолютные пороговые значения невозможно определить. Индивидуальные сопротивления различны для каждого пациента. Тем не менее, измерения на собаках показали, что приблизительно 3% - 4% тока дефибриллятора эффективно протекает через сердце [51, 57]. У людей из-за более плоской геометрии грудной клетки предполагается, что доля эффективного тока должна быть выше. Процент незначительно зависит от конституции пациента. По крайней мере, есть несколько публикаций о том, что сила тока является вполне сопоставимым параметром стимуляции [44, 58]. Поэтому только следующая параллельная RC модель рассматривается для следующих соображений. Эта очень упрощенная эквивалентная принципиальная схема уже дает некоторые важные выводы: существование реобазы может быть объяснено с использованием эквивалентной принципиальной схемы, упомянутой выше. Пока ток, протекающий через внеклеточный резистор R_p , недостаточен, напряжение на мембране C_m никогда не будет достаточным для порога стимула. Чем выше ток, тем быстрее емкость мембраны заряжается через внутриклеточное сопротивление. Поэтому порог стимула достигается раньше.

Показатели порога стимуляции, которые определяются с помощью этих моделей, соответствуют результатам, которые Blair опубликовал в 1932 году [39, 40]. Эти результаты схожи с результатами Weiss и Lapicque [37, 38], которые независимо друг от друга описали эффект стимуляции позднее. На рисунке 13 показано относительное возбуждение мембраны как функция длительности импульса в зависимости от интенсивности по Weiss и Lapicque:

$$I(T_{Impuls}) = I_{Rheobase} \cdot \left(1 + \frac{\tau_{Membrane}}{T_{Impuls}}\right) \quad (2)$$

Как видно из рисунка 13 максимальное отклонение в 30% может показаться очень большим, но учитывая тот факт, что исходные данные для модели невозможно определить. А в ранее проведенном нами анализе [56] большинство современных импульсов имеют большой диапазон продолжительности импульса от 3 до 20 мс, то это отклонение уже не выглядит настолько существенным. С использованием вышеописанных эквивалентных схем было создано несколько импульсов, которые активно применяются на практике [52, 59, 60], их эффективность была подтверждена клиническими испытаниями и большим опытом практического применения наружных дефибрилляторов [19, 20].

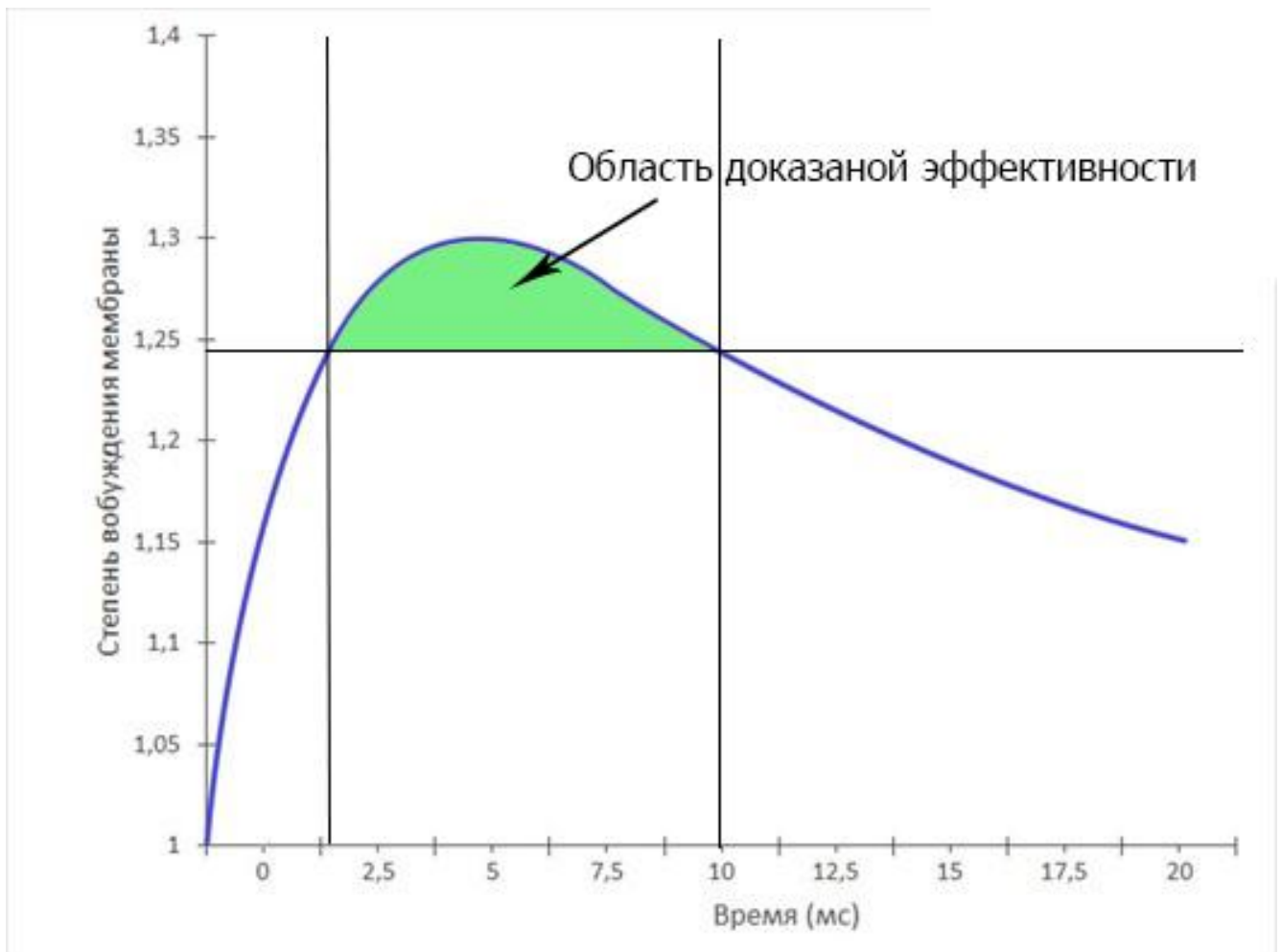


Рисунок 13 – Относительные отклонения модели приведенной на рисунке 12 к закону стимуляции Weiss и Lapicque (уравнение 3.2)

Основной проблемой всех эквивалентных схем представленных на рисунке 12 является то, что конкретные значения всех ее элементов невозможно определить и, как следствие, невозможно определить степень влияния определенных параметров пациента, таких как возраст, вес, рост и т.п. В большинстве разработок эти данные либо подбирались эмпирически, либо принимались за константу и не учитывались в расчетах. В литературе часто упоминается интервал 2 – 4 мс как оптимальная продолжительность импульса [41, 42, 61]. В проведенном нами ранее анализе наиболее эффективные импульсы имели продолжительность 4-6 мс [56]. При расчетах по уравнению 3.1 оптимальное время составило 3 – 6 мс.

Наибольшее распространение сейчас имеет бифазный экспоненциально усеченный импульс. Возвращаясь к анализу эквивалентной схемы на рисунке 12 и опираясь на выводы сделанные Ignich в своих трудах [41, 42], можно прийти к нескольким простым выводам: при интенсивности тока ниже реобазы не наступает эффективной стимуляции, поэтому та часть экспоненциально затухающего импульса, которая ниже этого уровня не имеет за собой смысла, т.е. увеличение продолжительности импульса не приведет к зарядке конденсатора в модели и к стимуляции кардиомиоцита в сердце.

В раннее проведенной работе [62] по сравнению существующих форм импульсов был проведен анализ зависимости продолжительности импульса от импеданса пациента. Общепринятый диапазон допустимых значений для проведения дефибрилляции является интервал 25 – 175 Ом, на рисунке 14 приведен сводный график различных импульсов.

На графике показана зависимость достижения максимального возбуждения от времени для различных сопротивлений пациентов. Из этого графика видно, что самое высокое мембранное возбуждение определяется при импедансе пациента 25 Ом, а самые низкие при 175 Ом.

Основной задачей дефибрилляции является достижение реобазы всеми кардиомиоцитами сердца, для этого необходимо поддерживать определенный уровень тока необходимы

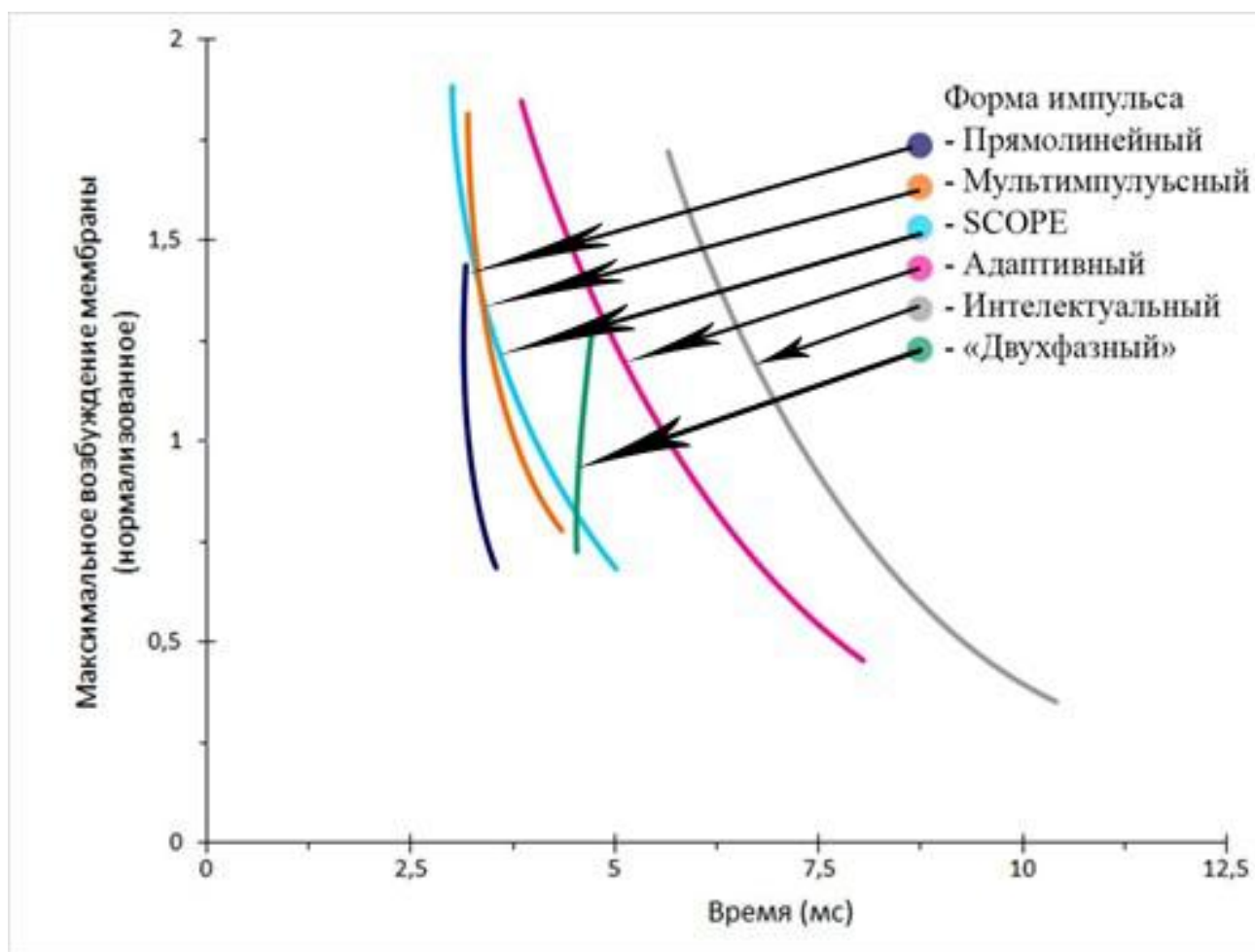


Рисунок 14 – График зависимости максимальной реакции кардиомиоцита от времени для пациентов с сопротивлением от 25 Ом до 175 Ом

й

для достижения порога стимуляции на протяжении

всего импульса. Как видно из графика с такой задачей лучше всего справляется «Прямолинейный» и «Двухфазный» импульсы. Эти графики имеют практически прямоугольную форму и отличаются амплитудой силы тока для различных импедансов. Высокая эффективность также была доказана в эксперименте с двухфазным дефибриллятором J.C. Schuder в 1964 году [45]. Проводя дефибрилляции у собаки, он смог показать, что «прямоугольные или квадратные импульсы с постоянной силой тока» обладают самой высокой эффективностью дефибрилляции [63]. Тем не менее, такие формы импульсов было очень трудно реализовать в то время и поэтому работа носила чисто экспериментальный характер. Используемый дефибриллятор мог подавать практически любую форму импульса при управлении током. Высоковольтный

ключ был реализован с 11 силовыми лампами и мог подавать до 20А на нагрузку до 60 Ом. Два зарядных конденсатора емкостью 1000 мкФ заряжались до 2 кВ — это соответствовало запасу энергии в 4000 Дж. Проект по тем временам являлся очень дорогим в плане реализации и практического применения. Также технические возможности электроники того времени не позволили запустить массового производства, поэтому результаты этой работы не имели практического применения и были в значительной степени забыты.

Практическая важность точного дозирования подробно описана в работе Tacker [46]. На рисунке 15 показан график зависимости успешности проведенной дефибрилляции от силы тока. Как видно из графиков, существует область перекрытия кривой успешной дефибрилляции и повреждения, т.е. каждая попытка с достаточной силой тока неминуемо ведет к повреждению кардиомиоцитов. Кроме этого, возможного повреждения одного импульса

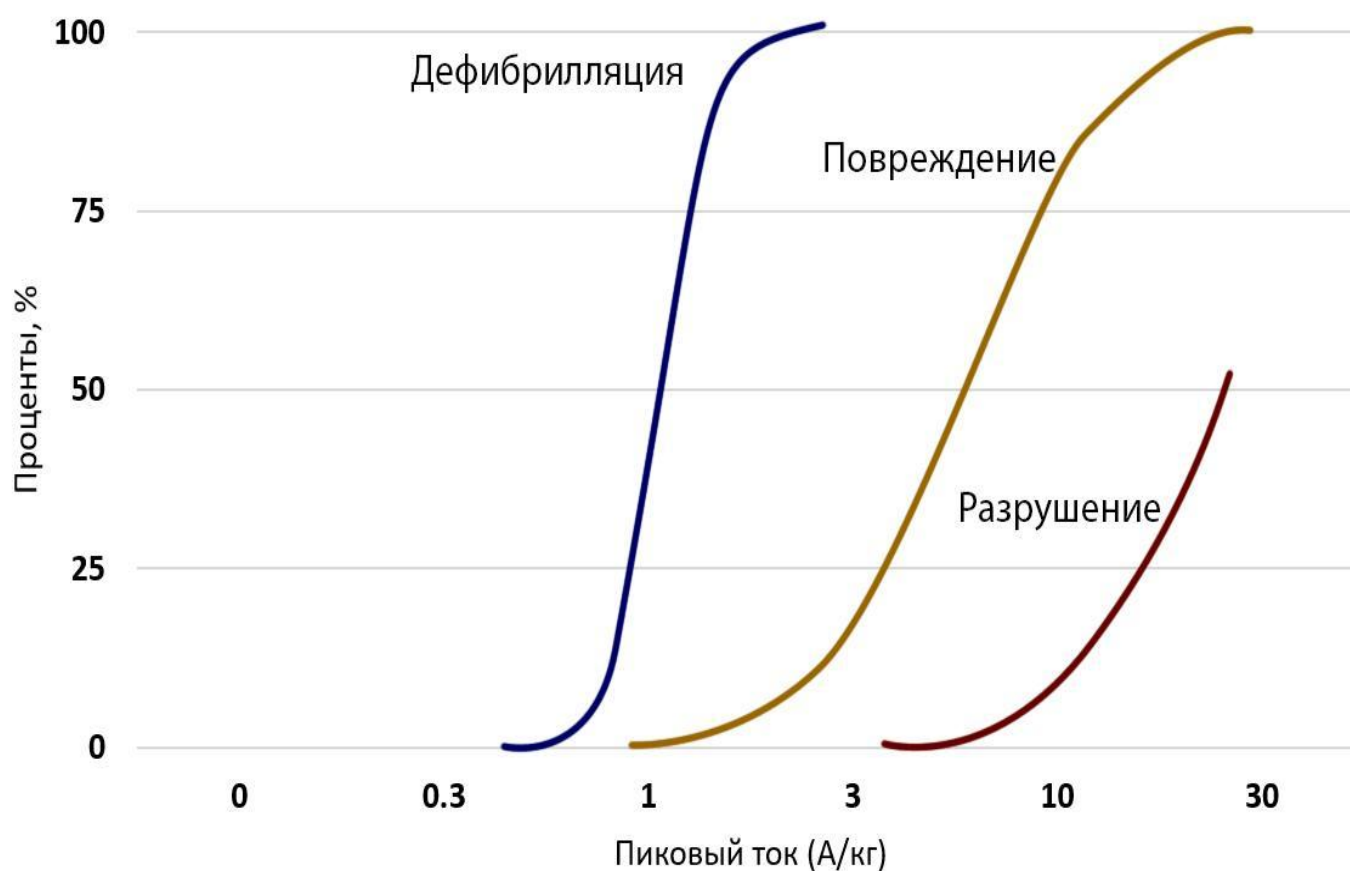


Рисунок 15 – Влияние различной интенсивности импульсов на успех дефибрилляции и потенциал повреждения

дефибрилляции, существует проблема накопления. Несколько последовательных импульсов, накапливаются в потенциале повреждения [30]. Чтобы избежать этого, в руководстве по реанимации с 2005 года был введен минутный интервал между каждой дефибрилляцией.

Нами ранее при анализе форм импульса было установлено, что пиковый ток для пациентов с низким импедансом может достигать 90 А. С другой стороны, у пациентов с высоким сопротивлением пиковое значение тока не достигало 18 А. В исследованиях проводимых J. H. Gold и J. C. Schuder доказано, что высокая вероятность успеха дефибрилляции возможна только в определенном диапазоне тока и времени [63]. G. Koning [64], с использованием закона стимуляции Weiss и Lapicque вывел следующее уравнение для оптимального импульса:

$$I(\tau) = I_{Rheobase} \cdot \left(1 + \frac{\tau_{Chronaxie}}{\tau}\right) \quad (3)$$

Учитывая результаты полученные M. W. Kroll, в которых реобаза составляет примерно на 0.3 А, используя уравнение 3 получим время для каждой фазы, которое составит 4 мс [59]. Принимая во внимание, что только 4% тока эффективно приводит к дефибрилляции, в первой фазе двухфазного импульса с длительностью импульса 6 мс требуется средний ток 14 А [57].

Поскольку средняя сила тока была выбрана главным параметром, определяющим дозирование разряда дефибрилляции, она используется в качестве сравнительной меры. В первую фазу постоянный средний ток составил 15 А в течение 6 мс и после перерыва переключения 300 мкс следует отрицательная фаза с силой тока 10 А в течение 3 мс.

По данным Charman [65] только 15% людей имеют импеданс выше 125 Ом, поэтому дисперсия импеданса пациента для проведения моделирования определена от 25 Ом до 125 Ом. Модельный отклик импульса при 125 Ом достигал порога дефибрилляции с энергией 208 Дж – эти результаты сопоставимы с имеющимися сигналами прямолинейной формы, эффективность которых была подтверждена экспериментально, особенно у пациентов с высоким сопротивлением.

Вторая фаза также имеет прямоугольную форму, но меньшую силу тока и продолжительность. Существует ряд исследований, в которых проводятся сопоставления различных вариантов второй фазы, но все они имеют примерно одинаковый результат в широком диапазоне допусков [45].

Определенный таким образом импульс дефибрилляции учитывает конституцию пациента по сравнению с классическим определением энергии. Это означает, что эффективная дефибрилляция может быть достигнута с помощью первого импульса. Таким образом, можно избежать как потенциальных передозировок, так и вредных накоплений из-за увеличения количества разрядов дефибрилляции и связанной с этим потери времени во время реанимации.

3.2 Выбор модели для математического моделирования дефибриллирующего импульса

Биофизику сердечной мышцы можно представить в виде физических процессов формирования и распространения автоволн. Первыми математическую модель миокарда предложили N. Wiener, A. Rosenblueth [66]. Модель для своего времени была революционным представлением живой ткани, но имела ряд недостатков, которые задали тренд для дальнейшего исследования. Основным недостатком модели заключался в том, что модель являлась дискретной. В ней процессы не имели связи с друг другом, а последовательно сменялись. Покой, возбуждение и рефрактерность описаны как отдельные процессы, состоящие из набора формул. Формулы описывают работу отдельных каналов, а не их взаимодействие. Результатом их работы является переход из одного состояния в другое. Несмотря на отсутствие системности в модели, она достаточно подробно описывает работу имеющихся каналов. Но результаты не всегда совпадают с экспериментальными данными. Параллельно с изучением возбудимых тканей сердца в 1952 году появилась математическая модель работы ионных каналов аксона кальмара A. L. Hodgkin, A. F. Huxley [67].

Развитие моделирования сердечной ткани в дальнейшем развивалось путем повышения детализации моделей таких как модели Noble в 1984 году [68, 69], Beeler-Reuter 1970 г. [70, 71, 72], Luo-Rudy 1994 г. [73, 74, 75]. Путь усложнения

заклучался в добавлении активных каналов, а также в моделировании внутриклеточных процессов зависящих от показателей pH. Все эти изменения позволяют более детально проработать реакцию клетки *in silico* при паталогических сосостояниях и нарушениях гомеостаза [57]. Изменение базовых параметров внутриклеточной активности, дают возможность моделировать различные типы миокарда. Благодаря этому стало возможным моделировать работу сердца при паталогических аритмиях и других патологиях [57, 76]. Процесс «биодоменного моделирования» создает условия для динамического моделирования[53, 55], также при его помощи объяснен механизм дефибрилляции [53]. В 1991 году была опубликована пассивная модель Луо-Руди, в которой были обновлены I_{Na} (натриевый ток) и I_K , I_{K1} , I_{Kr} , но был сохранен кальциевый ток I_{Ca} , такой же, как у Билера и Рейтера[73]

3.3 Динамическая модель кардиомиоцита Луо-Руди

Динамическая модель Луо-Руди не только включает натриевые и калиевые каналы в пассивную модель, но также вводит натрий-калиевый насос, кальциевый насос, кальциевый канал L-типа, неспецифический кальций-активируемый канал, натрий-кальциевый обменник на мембране, а также канал индуцированного кальцием высвобождения кальция и кальциевый насос на мембране саркоплазматического ретикулума с кальциевыми буферами в микоплазме. Модель Луо-Руди является самой проработанной в плане описания работы каналов моделью. Ее детализация позволяет оценить все нюансы реакции клетки на ЭИТ. Дальнейшее развитие моделирование сердечной ткани было направлено на 3D моделирование и, как следствие вело, к упрощению структуры работы каналов. Модель Луо-Руди представляет собой математическую модель мембранного потенциала действия желудочковой клетки млекопитающего. Модель основана на одноканальных данных и включает в себя возможность изменения внеклеточной концентрации калия $[K]_0$, быстрые натриевые токи - I_{Na} , характеризующиеся высокой скоростью нарастания напряжения ($V_m=400$ В/сек) и медленным восстановлением после инактивации. В модели описана динамически меняющийся ток калия - I_K . Кривая калиевого тока показывает достоверную

корреляцию с $[K]_0$ и обратную зависимость с динамикой тока натрия I_{Na} , вызванного потенциалом действия. Воспроизведение физиологии деполяризации и реполяризации мембраны показывают важность процессов восстановления (реполяризации). В модели подробно разделены и описаны медленные и быстрые токи калия, натрия и кальция. И благодаря этому впервые было показана важность медленного тока Na и Ca. Ключевым аспектом модели можно назвать связь токов натрия и калия и концентрации ионов кальция на поверхности клетки и в цитоплазме [73].

Также в модели представлены каналы, которые регулируют внутриклеточный Ca^{2+} и зависят от его концентрации. Представленная здесь модель потенциала действия желудочков млекопитающих основана главным образом на желудочковой клетке морской свинки. Это обеспечивает основу для моделирования других типов желудочковых клеток с соответствующими модификациями, внесенными с учетом видовых различий. Сформулированы следующие процессы: ток Ca^{2+} по каналу L-типа (I_{Ca}), обмен Na^+ на Ca^{2+} , высвобождение и поглощение Ca^{2+} саркоплазматической сетью (СС), буферизация Ca^{2+} в СС и в миоплазме, накачка Ca^{2+} в саркоплазматическом ретикулуме (СР). Сумма Na^+ - K^+ насоса и неспецифического Ca^{2+} -активируемый мембранный ток. Активация I_{Ca} происходит на порядок быстрее, чем в предыдущих моделях. Инактивация I_{Ca} зависит как от напряжения на мембране, так и от $[Ca^{2+}]_i$ делится на два подкомпонента, сетевой СР (СетСР) и соединительный СР (СоедСР). Функционально Ca^{2+} поступает в СетСР и перемещается в СоедСР, следуя моноэкспоненциальной функции. Высвобождение Ca^{2+} происходит при СоедСР и может быть вызвано двумя различными механизмами: высвобождение Ca^{2+} , индуцированное Ca^{2+} , и спонтанное высвобождение. Модель обеспечивает основу для изучения аритмогенной активности отдельного миоцита, включая постдеполяризацию и триггерную активность. Она может имитировать клеточные реакции при различных степенях перегрузки Ca^{2+} [77].

Процессы протекающие на поверхности мембраны описаны с помощью математического моделирования потенциалов аксона гигантского кальмара разработанного в 1952 году A.L. Hodgkin и A. Huxley [67]. Динамика напряжения (V) описана формулой 4:

$$\frac{dV}{dt} = -\left(\frac{1}{C}\right)(I_i + I_{st}) \quad (4)$$

где C - емкость мембраны,

I_{st} – ток стимуляции,

I_i – суммарный ток: I_{Na} - быстрый натриевый ток; I_{si} , медленный внутренний ток; I_K - зависящий от времени калиевый ток; I_{K1} - независимый от времени калиевый ток; I_{KP} , а калиевый ток плато; и I_b - фоновый ток, не зависящий от времени [75]. Ионные токи определяются ионными каналами, стробирующие переменные которых получены как решение связанной системы состоящей 8 дифференциальных уравнений. Токи ионов изменяют напряжение, которое влияет на ионные каналы – тем самым замыкается обратная связь.

$$\frac{dy}{dt} = \frac{(y_{\infty} - y)}{\tau_y}, \quad (5)$$

где

$$\tau_y = \frac{1}{(\alpha_y + \beta_y)}$$

и

$$y_x = \frac{\alpha_y}{(\alpha_y + \beta_y)}$$

где

y - стробирующая переменную,

τ_y - постоянная времени,

а y_x - результирующее значение y,

$\alpha_y + \beta_y$ - константы скорости.

Интегрирование в модели основано на методах предложенных Rush and Larsen и Victorri [78, 79]. Временной интервал моделирования определен продолжительностью 0,01 мс, что позволяет оценить допустимые интервалы продолжительности импульса. Медленные токи в модели, как и in vivo, имеют $\Delta V \leq 0,8$ мВ/мс. Соответственно изменения большей амплитуды – быстрыми.

Скорость тока ионов через активные и пассивные каналы рассчитана с помощью адаптивных нелинейных алгоритмов Yoshiya с соавторами [19, 27].

Пространственно уравнения ионных токов рассчитаны для мембраны площадью 1 см^2 и емкостью 1 мкФ/см^2 . По умолчанию концентрации ионов составляют для $\text{K}^+ = 5.4 \text{ ммоль/л}$, $\text{Na}^+ = 154 \text{ ммоль/л}$, $\text{Ca}^{2+} = 1.8 \text{ ммоль/л}$. Наиболее зависима от потенциала действия концентрация ионов Ca^{2+} . Изменения потенциала на поверхности мембраны значительно изменяет ее концентрацию [19, 27]. Набор уравнений основных ионных токов приведен ниже.

Внутренние токи.

Быстрый ток Na^+ :

$$I_{Na} = 23 \cdot m^3 \cdot h \cdot j \cdot (V - E_{Na})$$

для $V \geq -40 \text{ мВ}$

$$\alpha_h = \alpha_j = 0.0$$

$$\beta_h = \frac{1}{\left(0.13 \left\{1 + \exp\left[\frac{(V + 10.66)}{-11.1}\right]\right\}\right)}$$

$$\beta_j = \frac{0.3 \cdot \exp(-2.535 \cdot 10^{-7} V)}{\{1 + \exp[-0.1(V + 32)]\}}$$

для $V < -40 \text{ мВ}$

$$\alpha_h = 0.135 \cdot \exp\left[\frac{(80 + V)}{-6.8}\right],$$

$$\beta_h = 3.56 \cdot \exp(0.079V) + 3.1 \cdot 10^5 \cdot \exp(0.35V),$$

$$\alpha_j = \frac{[-1.2714 \cdot 10^5 \cdot \exp(0.2444V) - 3.474 \cdot 10^5 \cdot \exp(-0.04391V)]}{(V + 37.78)}$$

$$\beta_j = \frac{\frac{0.1212 \cdot \exp(-0.01052V)}{\{1 + \exp[0.311 \cdot (V + 79.23)]\}}}{\{1 + \exp[-0.1378(V + 40.14)]\}}$$

Для всего диапазона значений

$$\alpha_m = \frac{0.32(V + 47.13)}{\{1 - \exp[-0.1(V + 47.13)]\}}$$

$$\beta_m = 0.08 \cdot \exp\left(\frac{-V}{11}\right)$$

Медленный внутренний ток

$$I_{Si} = 0.09 \cdot d \cdot f \cdot (V - E_{Si})$$

$$\alpha_d = \frac{0.095 \cdot \exp[-0.01(V - 5)]}{\{1 + \exp[-0.072(V - 5)]\}}$$

$$\beta_d = \frac{0.07 \cdot \exp[-0.017(V + 44)]}{\{1 + \exp[-0.05(V + 44)]\}}$$

$$\alpha_f = \frac{0.012 \cdot \exp[-0.008(V + 28)]}{\{1 + \exp[-0.15(V + 28)]\}}$$

$$\beta_d = \frac{0.0065 \cdot \exp[-0.02(V + 30)]}{\{1 + \exp[-0.2(V + 30)]\}}$$

Поглощение кальция

$$\frac{d([Ca]_i)}{dt} = -10^{-4} \cdot I_{Si} + 0.07(10^{-4} - [Ca]_i)$$

Внешние токи. Зависящий от времени калиевый ток

$$I_K = \bar{G}_K \cdot X \cdot X_i \cdot (V - E_K)$$

$$\bar{G}_K = 0.282 \cdot \sqrt{\frac{[K]_0}{5.4}}$$

$$X_i = 2.837 \cdot \frac{\{\exp[0.04(V + 77)] - 1\}}{\{(V + 77) \cdot \exp[0.04(V + 35)]\}}$$

Уравнения для быстрого тока Na^+ взяты исследования изложенные в модели кардиомиоцита L. Ebihara, E. A. Johnson (E-J) в которой демонстрируется потенциал пассивных каналов при их открытии в ответ на потенциал действия. Скорость изменения напряжения достигает 300 В/сек. Благодаря этому временной интервал сопоставим с экспериментальными данными полученными на кардиомиоците куриного эмбриона [80]. Уравнение модели было модифицировано Haass, установившиеся значения j (j_∞) получаются путем установки $j_\infty = h_\infty$, где h_∞ [80]. Постоянная времени j (τ_j) устанавливается равной τ_j и тогда уравнение натриевого тока принимает вид:

$$I_{Na} = \bar{G}_{Na} \cdot m^3 \cdot h \cdot j \cdot (V - E_{Na}) \quad (6)$$

где $\bar{G}_{Na}$ - проводимость Na^+ канала [12];

E_{Na} - потенциал Na^+ ;

m , h и j - константы скорости.

Из модели E-J $E_{Na} = 29$ мВ, $I_{Na} = 40$ ммоль/л - в кардиомиоците куриного эмбриона [81]. В описываемой модели $E_{Na} = 54,4$ мВ и основе $I_{Na} = 18$ ммоль/л в кардиомиоците млекопитающих [19, 30].

I_{si} : Медленный внутренний ток. Представление I_{si} такое же, как и в модели B-R.

IK: Калиевый ток, контролируемый по времени. По данным полученным Shibasaki в эксперименте было установлено, что:

1) канал I_K не зависит от $[K]_0$. Он активируется по времени элементом (X) и инактивируется независимо от времени (X_i); и 2) проводимость одного канала пропорциональна $V [K]_0$ [33]. Мы используем уравнение, предложенное Shibasaki:

$$I_K = \bar{G}_K \cdot X \cdot X_i \cdot (V - E_K) \quad (7)$$

и вводим зависимость $[K]_0$ через

$$\bar{G}_K = 0.282 \cdot \sqrt{\frac{[K]_0}{5.4}}$$

и

$$E_K = \left(\frac{RT}{F} \right) \cdot \ln \left(\frac{[K]_0 + PR_{NaK} \cdot [Na]_0}{[K]_i + PR_{NaK} \cdot [Na]_i} \right)$$

где $PR_{NaK} = 0,01833$ - отношение проницаемости Na/K [34, 35].

Для этого значения PR_{NaK} и $[K]_0=5,4$ ммоль/л, $E_K = 77$ мВ, Для $\bar{G}_K=0,282$ мСм/см² концентрация $[K]_0=5,4$ ммоль /л. Для полностью активированного канала $V= -100$ мВ, при $X_i=1$. X_i вводит свойство I_K . Оно получено из $\bar{G}_K \cdot (V - E_K)$ при $[K]_0=5,4$ ммоль/л. Эти результаты поведения канала полностью согласуются с экспериментальными наблюдениями Matsuura и Shibasaki [74, 82].

I_{K1} : не зависящий от времени калиевый ток. Sakmann и Trube, используя методы накладных зажимов, продемонстрировали два важных свойства I_{K1} :

1) зависимость одноканальной проводимости от квадратного корня $[K]_0$;
 2) высокая селективность по калию (т.е. E_{K1} - потенциал Нернста калия). Курачи идентифицировал элемент деактивации (K1) канала I_{K1} . Этот канал, в дополнение к его зависимости от мембранного потенциала, зависит от E_{K1} и, следовательно, от $[K]_0$. K1 закрывается при высоких потенциалах, и, следовательно, I_{K1} не вносит никакого вклада в этом диапазоне. Кроме того, постоянная времени K1 мала ($\tau_{K1}=0,7$ мс при $V= -50$ мВ для $[K]_0=5,4$ ммоль/л), поэтому она может быть аппроксимирована $K1_\infty$ (ее установившееся значение).

Основываясь на этих выводах, мы формулируем текущий I_{K1} следующим образом:

$$I_{K1} = \bar{G}_{K1} \cdot K1_{\infty} \cdot (V - E_{K1}) \quad (8)$$

где

$$E_{K1} = \left(\frac{RT}{F} \right) \cdot \ln \left(\frac{[K]_0}{[K]_i} \right)$$

$$K1_{\infty} = \frac{\alpha_{K1}}{(\alpha_{K1} + \beta_{K1})}$$

$$\bar{G}_{K1} = 0.6047 \cdot \sqrt{\frac{[K]_0}{5.4}}$$

$$(\bar{G}_{K1} = 0.6047 \text{ at} \cdot [K]_0 = 5.4 \text{ ммоль})$$

Чтобы убедиться, что эта формулировка правильно вводит зависимость I_{K1} от $[K]_0$, были построены вычислительные кривые тока-напряжения для $[K]_0 = 10, 20, 40, 75$ и 150 ммоль/л. Результаты сопоставимы с исследованиями A. Yatani, A. M. Brown [83]. Обращает на себя большая вариативность кривых тока ионов K^+ при разных $[K]_0$, закрытое каналов при высоком напряжении на поверхности мембраны и крутой фронт в узком диапазоне потенциалов. Это отражает зависимость напряжения и $[K]_0$.

I_{K1} отличается от I_{K1} модели Beeler-Reuter (B-R) [71]. В модели B-R I_{K1} включает потенциалы от других токов. Расчеты I_{Kp} в модели Luo Rudy основан на исследовании Yabe S., Smith W. M. [84]:

$$I_{Kp} = \bar{G}_{Kp} \cdot Kp \cdot (V - E_{Kp}) \quad (9)$$

где $\bar{G}_{Kp} = 0,0183$,

$E_{Kp} = E_{K1}$

Где I_b — фоновый ток

$$I_b = \bar{G}_b \cdot (V - E_b), \quad (10) - 18$$

где $\bar{G}_b = 0.03921$ и $E_b = -59,87$ мВ [32-34]. Определен общий не зависящий от времени калиевый ток $I_{K1(T)}$ как

$$I_{K1(T)} = I_{K1} + I_{Kp} + I_b \quad (11)$$

Параметры (проводимости, каналы и потенциалы обращения) I_{K1} , I_{Kp} и I_b получены с использованием метода оценки параметров для подгонки значения

$I_{K1(T)}$ для всего диапазона, измеренного Sakmann и Trube [74]. Все значения при различных $[K]_0$ имеют одинаковое плато. Это объясняется практически нулевой активностью при определенных I_{K1} , зависящих от $[K]_0$ и нечувствительных к другим параметрам [74].

3.4 Математическое моделирование дефибриллирующих импульса различной продолжительности в среде CESE

Проведенные ранее сравнительное исследование современных форм импульсов, позволило выявить концепцию развития этой области науки [56]. Анализ литературы и результатов последних разработок дал возможность определить основные параметры импульса для индивидуального подбора характеристик сигнала трансторакальной дефибрилляции. Представление среднего тока (I) и заряда (Q) в виде определенной функции $I(t)$, является оптимальным способом дозирования импульса дефибрилляции.

Подсчет основных параметров проводился, опираясь на работы Weiss и Laricque [37], которые доказали существование эффекта стимуляции сердечной ткани и расчеты Blair описавшего существование реобазы [40]. В исследованиях Irnich подробно описано влияние времени воздействия импульса на кардиомиоциты как основного параметра импульса [41, 42]. В дальнейшем большое количество исследований доказали на практике высокую эффективность двухфазного импульса над монофазным. Теоретического обоснования этого факта так до сих пор и не представлено, но существует гипотеза о том, что вторая фаза препятствует появлению эктопических очагов в ткани сердца, чем и повышает эффективность дефибрилляции [61, 63]. Детальный расчет соотношения прямого и обратного сигнала импульса проводил Kroll и показал возможность минимизирования энергии второй фазы [59], а ряд авторов в последующем подтвердили большую вариативность допусков амплитуды силы тока [44]. Без внимания не остался тот факт, что время переключения фаз не должно превышать 1 мс и при возможности минимизировано, в противном случае бифазный сигнал превращается в два монофазных [65]. В 1978 году Bourlonds в своей статье

показал сравнительную эффективность импульсов с постоянной времени, в независимости от импеданса грудной клетки [44]. Не по праву забытая публикации Schuder в 1964 году, подтверждает высокую эффективность прямоугольного импульса над другими вариантами импульсов [45]. Tacker в 1993 году представил график, полученный в результате проведенного им анализа, и доказал, что существует тонкая грань между эффективной дефибрилляцией и повреждением от каждого импульса [46]. Wilson в исследовании 1988 года описал эффект накопления зарядов при многократных дефибрилляциях [47]. Итог всем опытам подвел Fishler в 2000 году определив временной интервал для прямоугольного импульса в пределах от 3 до 6 мс и соотношение амплитуды тока первой и второй фаз как 15А к 10А [48].

Допустимый диапазон временного интервала нами был получен при анализе литературы. Следующим этапом оптимизации временного интервала воздействия импульса могут быть экспериментальные исследования [44, 54]. Для гуманного подхода к исследованию было проведено моделирование сигнала и объективизации результатов, путем математического моделирование в среде Cell Electrophysiology Simulation Environment (CESE) [56]. В программе была использована математическая модель биохимических процессов, протекающих на поверхности и внутри кардиомиоцита морской свинки Luo-Rudy Mammalian Ventricular Model II (dynamic) [57]. С помощью данной модели возможно смоделировать воздействие электрического импульса определенной продолжительности, формы и интенсивности по силе тока на мембрану клетки и получить графики работы ионных каналов, изменения концентрации ионов на поверхности и внутри кардиомиоцита.

На языке программирования Java был сформирован и внедрен в среду CESE прямоугольный сигнал достаточной интенсивности для преодоления порога возбудимости кардиомиоцита. С учетом литературных данных и проведенных собственных вычислений [38,39], для анализа отобрано несколько прямоугольных сигналов длительностью от 3 до 6 мс с шагом в 1 мс для определения оптимальной продолжительности импульса. В экспериментах ранее было

установлено различие в продолжительности пороговых импульсов для модели кардиомиоцита Luo-Rudy Mammalian Ventricular Model II (dynamic) и результатов на модели кардиомиоцита человека [75]. Импульс в 11 мс для модели Luo-Rudy оказался идентичным по своим эффектам для сигнала длительностью 4 мс в модели человеческого кардиомиоцита, т.е. соотношение продолжительности импульса в используемой модели к модели кардиомиоцита человека составляет 1:2.75. В связи с этим принято решение о введении поправочного коэффициента для длительности импульса: $K_t = 2.75$ [74].

В качестве основного исследуемого параметра определим напряжение на поверхности мембраны Membrane voltage (мВ). На поверхности мембраны постоянно присутствует мембранный потенциал покоя (МПП), который формируется, в основном, за счет диффузии ионов Na^+ и K^+ . МПП кардиомиоцита составляет приблизительно – 86 мВ [85]. При воздействии электрического импульса на мембрану клетки происходит деполяризация и на ее поверхности формируется потенциал действия (ПД). ПД кардиомиоцита наступает при напряжении – 56 мВ. При этом активируются белковые каналы мембраны клетки и ионы Na^+ устремляются внутрь клетки. Ток ионов Na^+ внутрь клетки происходит по принципу «все или ничего», поэтому факт формирования ПД можно четко отследить по изменению скорости движения ионов Na^+ через мембрану [86]. Используемая математическая модель позволяет построить график потока ионов Na^+ (Total Na ion flow(mM/ms)) и мы используем ее как критерий эффективности исследуемых сигналов.

В фазу реполяризации активно вовлекаются активные клеточные каналы, работа которых направлена на восстановление МПП. Важную роль на этапе реполяризации играют ионы кальция. Их функция состоит в поддержании МПП на определенном уровне (86мВ) и, при снижении их концентрации, снижается возбудимость клетки. Поддержание концентрации Ca^{2+} регулируется $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ -насосом и, как правило, его работа направлена на выкачку Ca^{2+} из клетки с помощью $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ -насоса [87]. Особенность $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ -насоса заключается в обмене одного иона Ca^{2+} на три Na^+ . Из этого следует, что перегрузка в работе

этого механизма, связанная с избыточным поступлением ионов Na^+ , может приводить к снижению возбудимости кардиомиоцита [88]. Для оценки эффективности импульсов дефибрилляции в модели исследования был использован график, отражающий активность работы $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ -насоса – Na-Ca exchanger current (uA/uF). Комплексный анализ перечисленных выше параметров позволяет оценить эффективность импульсов и дать оценку их безопасности.

3.5 Результаты математического моделирования дефибриллирующих импульсов различной продолжительности в среде CESE

Моделирование процесса воздействия импульсов проводилось в среде CESE на модели Luo-Rudy Mammalian Ventricular Model II (dynamic), с использованием собственного прямоугольного сигнала достаточного по интенсивности для формирования ПД. Изменение продолжительности прямоугольного импульса в CESE происходит путем ручной коррекции параметра – эта функция называется замещение (clamp) параметра - stimulus duration (продолжительность импульса. Как описано выше, из проведенных ранее исследований, для получения результатов применимых к кардиомиоциту человека, необходимо введение поправочного коэффициента Kt. После коррекции продолжительность импульсов составила: 8,25 мс (4мс), 11 мс (4мс), 13,75 (5мс) и 16,5 (6мс).

В среде моделирования были построены сводные графики показывающие изменения напряжения на поверхности мембраны (Membrane voltage (mV)), потока ионов Na^+ (Total Na ion flow(mM/ms)) и активность $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ -насоса (Na-Ca exchanger current (uA/uF)) для каждого импульса отдельно.

При рассмотрении графика, полученного при моделировании сигнала продолжительностью эквивалентной для импульса 3 мс (8.25 мс), представленного на рисунке 16, получены следующие данные: потенциал действия (ПД = -56 мВ) развивается на 0.35 мс, на 0.4 мс происходит открытие Na^+ -каналов. При этом обратный ток ионов Na^+ начинается сразу после закрытия и достигает своего пика на 4,2 мс и далее следует плавный спад. Работа $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ -насоса на графике дублирует динамику восстановления баланса Na^+ . В целом

воздействие прямоугольного импульса продолжительностью 3 мс можно характеризовать как достаточное для создания общей реполяризации. Импульс создает условия для стандартного, по своей продолжительности и активности ионных каналов, сокращения [89].

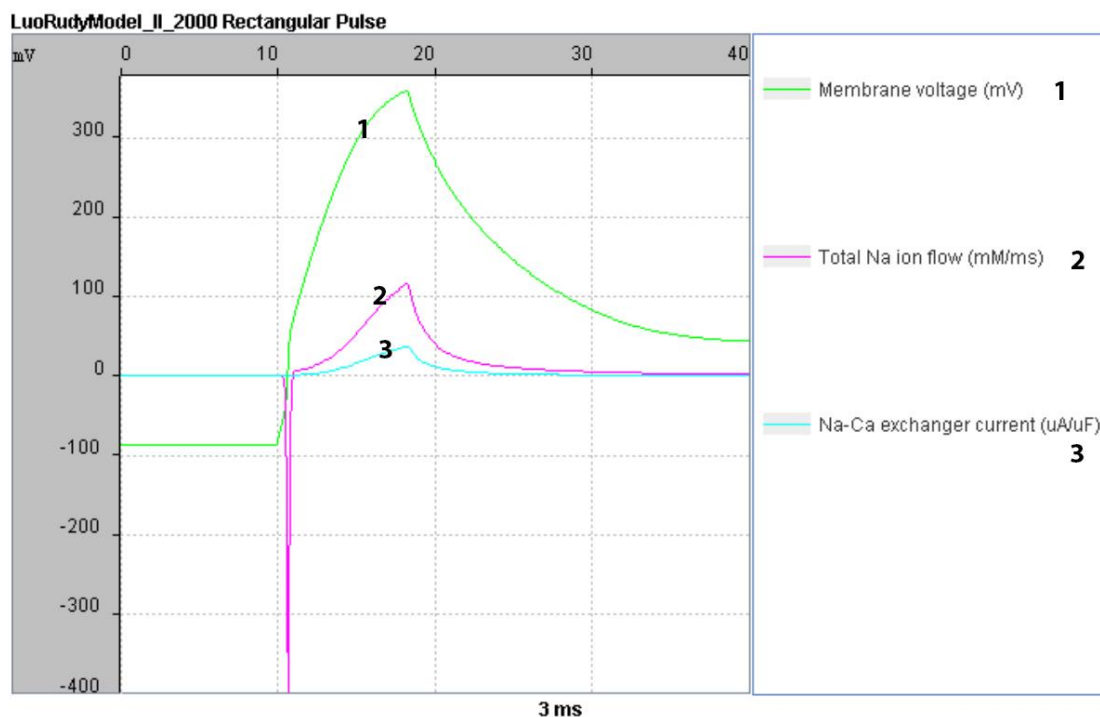


Рисунок 16 – Математическое моделирование изменений показателей напряжения на поверхности мембраны кардиомиоцита, трансмембранного тока Na^+ и активности Na^+ - Ca^{2+} -насоса, при воздействии эквивалентного импульса длительностью 3 мс

На рисунке 17, полученном при моделировании импульса длительностью 4 мс (11 мс в условиях моделирования на представленной модели), формирование ПД также происходит на 0.35 мс, а открытие Na^+ каналов на 0.4 мс. Из графика видно ключевое отличие импульсов в 3 и 4 мс: на мембране клетки появляется плато с 0.9 мс до 10.1 мс со средней амплитудой 64 мВ. Благодаря этому плато блокируется обратный ток ионов Na^+ , и их активный транспорт из клетки кардиомиоцита. Работа Na^+ / Ca^{2+} -насоса имеет плавное начало и спад и является прямым отражением динамики тока ионов Na^+ . Формирование «блокирующего» плато на поверхности мембраны кардиомиоцитов отражает саму суть дефибрилляции, которая заключается в создании общей реполяризации для всех клеток сердца.

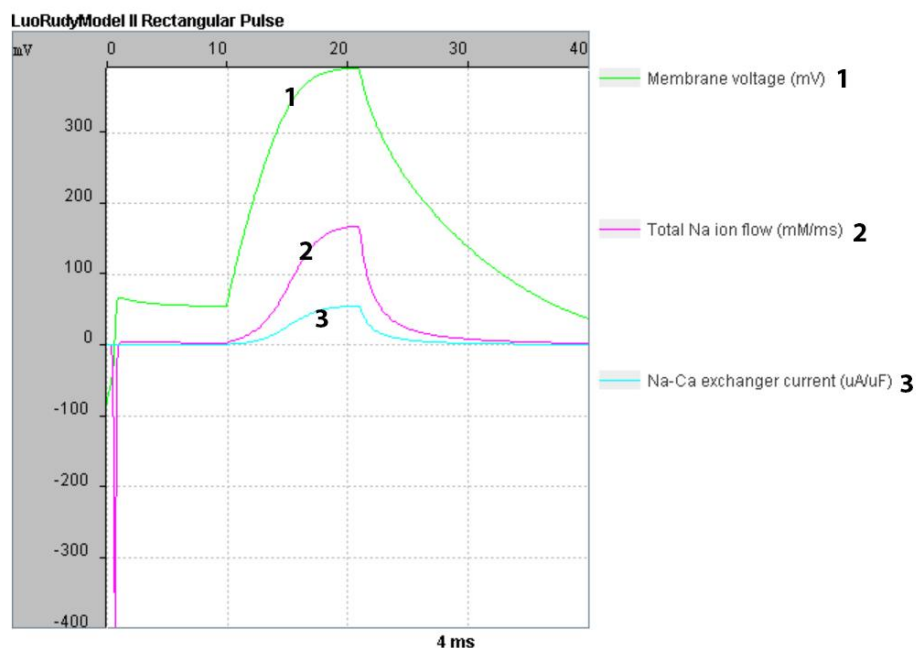


Рисунок 17 – Математическое моделирование изменений показателей напряжения на поверхности мембраны кардиомиоцита, трансмембранного тока Na^+ и активности Na^+ - Ca^{2+} -насоса, при воздействии эквивалентного импульса длительностью 4 мс

При исследовании импульса продолжительностью 5 мс (13.25 мс для изучаемой модели), представленного на рисунке 18, формирование ПД и открытие Na^+ каналов аналогично предшествующим результатам 0.35 и 0.4 мс соответственно. Обращает на себя внимание отсутствие плато как при 4 мс импульсе, а формирование первого пика на поверхности мембраны на 3.7 мс с амплитудой 238 мВ. В тоже время также отмечается первый пик в скорости обратного тока ионов Na^+ . При детальном рассмотрении данных из проведенного моделирования выделена закономерность: активный ток ионов Na^+ из клетки начинается при напряжении на поверхности мембраны более + 80 мВ. Дальнейший спад и повторный подъем мембранного напряжения сопровождается синхронной активностью тока ионов Na^+ и работой Na^+ / Ca^{2+} -насоса. При этом общее время работы Na^+ / Ca^{2+} -насоса составляет 19 мс (с 1.35 мс до 30.35 мс). А если обратиться к тому факту, что продолжительность открытия Na^+ -каналов составляет 0.6 мс при любой продолжительности импульса, а максимальная скорость не имеет значимого отличия (395 – 398 мМоль/мс), можно сделать вывод о избыточном транспорте Na^+ из цитоплазмы кардиомиоцита. Не стоит забывать,

что при этом идет транспорт ионов Ca^{2+} внутрь клетки и, как следствие, снижение возбудимости кардиомиоцита [89]. Из результатов моделирования прямоугольного импульса эквивалентной продолжительностью 5 мс можно сделать вывод, что продолжительное воздействие на кардиомиоцит током высокой плотности приводит к избыточному транспорту ионов Ca^{2+} и Na^+ внутрь клетки и на ее поверхность соответственно.

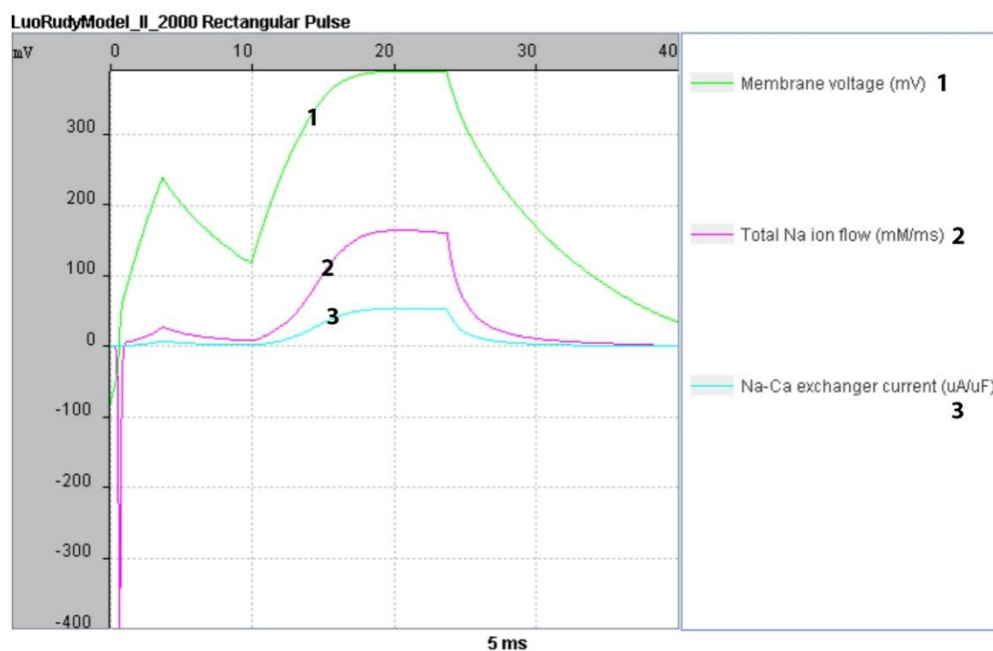


Рисунок 18 – Математическое моделирование изменений показателей напряжения на поверхности мембраны кардиомиоцита, трансмембранного тока Na^+ и активности Na^+ - Ca^{2+} -насоса, при воздействии эквивалентного импульса длительностью 5 мс

Дальнейшее увеличение длительности импульса до 6 мс (16.5 мс на исследуемой модели) подтверждает выводы, сделанные из предыдущего моделирования. Высокое напряжение на поверхности мембраны приводит к активному заместительному транспорту ионов, что в результате приводит к снижению концентрации ионов Ca^{2+} на поверхности мембраны кардиомиоцита и, как следствие, снижению возбудимости клетки, в том числе и для последующих дефибриллирующих импульсов. Рисунок 19, показывающий график импульса эквивалентной длительности 6 мс, характеризует его как избыточный по всем исследуемым параметрам.

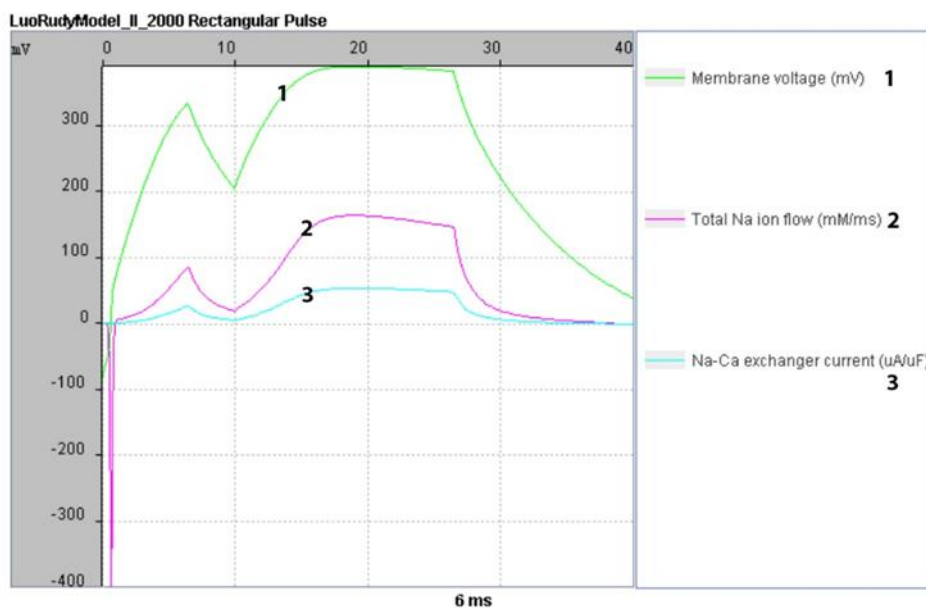


Рисунок 19 – Математическое моделирование изменений показателей напряжения на поверхности мембраны кардиомиоцита, трансмембранного тока Na^+ и активности Na^+ - Ca^{2+} -насоса, при воздействии эквивалентного импульса длительностью 6 мс

В результате моделирования нами получены графики, характеризующие реакцию кардиомиоцита на прямоугольные импульсы различной длительности. С помощью этого исследования можно оценить основные процессы возбудимости клетки: формирование ПД при кратковременном воздействии дефибриллирующего импульса, реполяризацию мембраны и восстановление МПП.

3.6 Выводы

1. Для определения оптимальных параметров импульса дефибрилляции была построена модель взаимодействия импульса с кардиомиоцитом на основе анализа эквивалентных электрических моделей.

2. Моделирование взаимодействия импульса с кардиомиоцитом с целью изучения эффективного временного интервала дефибриллирующего воздействия более предпочтительно в связи трудностями в применении экспериментально полученных результатов на животных для людей из-за отличия геометрии грудной клетки.

3. Была выбрана динамическая модель кардиомиоцита Луо-Руди, интегрированная в среду моделирования CSESE. Основной особенностью модели является ее максимальная проработанность в функционировании мембранных каналов и процессов изменения напряжения на поверхности и внутри клетки. Это позволило максимально точно отобразить изменения в процессах, происходящих в кардиомиоците, оценить реакцию клетки на дефибриллирующий импульс.

4. Разработан метод расчета и подход к моделированию электрофизиологических процессов в кардиомиоците на основе глубокого анализа физиологии и патофизиологии работы ионных каналов, влияющих не только на деполяризацию клетки, но и способность к ответу на последующие стимуляции.

5. Установлено, что наибольшей эффективностью обладает импульс продолжительностью 4 мс. При этом импульсе восстановление состояния покоя занимает меньший промежуток времени. Это связано со стабильной работой каналов, активность которых также зависит от интенсивности импульса и продолжительности его деполяризующего действия на поверхность мембраны клетки.

6. Исследование проводилось непосредственно на модели кардиомиоцита, где нивелировались погрешности, которые могли возникнуть при эксперименте на животных и сложных пространственных моделях.

7. Оптимальная продолжительность воздействия на кардиомиоцит также способствует быстрому восстановлению необходимой концентрации ионов Ca^{2+} на поверхности клетки. Именно концентрация Ca^{2+} в межклеточном пространстве определяют способность к ритмичному, последовательному сокращению всех кардиомиоцитов и препятствуют повторным появлениям эктопических очагов сокращений миокарда.

4 РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ АВТОМАТИЧЕСКОГО УПРАВЛЕНИЯ ЭНЕРГИЕЙ ИМПУЛЬСА НА ОСНОВЕ ОБРАТНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ СВЯЗИ ПО ИМПЕДАНСУ ТКАНЕЙ

4.1 Построение структурной схемы дефибриллятора.

Основным методом лечения жизнеугрожающих аритмий является дефибрилляция [90]. Для эффективной дефибрилляции одновременно должна быть возбуждена критическая масса (75-90%) кардиомиоцитов желудочков [91]. Возбуждение такого большого количества кардиомиоцитов требует применения высокоэнергетических разрядов (HEF) [84]. HEF такой величины может привести к острому повреждению миокарда путем электропорации [92], угнетению сократительной функции [93] и блокированию электрической проводимости путем некроза [94]. Кроме того, импульсы такой интенсивности способен убивать кардиомиоциты. Тем не менее, даже несмертельный разряд может сделать клетку невозбуждаемой, создавая субстрат для повторной индукции аритмии [95]. Эти побочные эффекты могут быть связаны с низкими показателями выживаемости после ВОС, которые оставались стабильными на уровне 7-8% в течение последних 30 лет, несмотря на улучшения в лечении и повышение доступности автоматических внешних дефибрилляторов (АНД) в общественных местах [96]. В этом контексте необходима разработка высокоточной системы для доставки дефибриллирующего импульса пациенту. При чем система должна быть безопасна как для пациента, так и для человека, оказывающего помощь.

Наша цель состоит в разработке метода реализации безопасной доставки импульса к пациенту. Ранее нами были проанализированы современные концепции параметров импульса [56]. На основе достижений современной науки были проведены собственные исследования для определения оптимальных параметров импульса для максимально эффективной электроимпульсной терапии при соблюдении принципа «не навреди» [97]. Текущая задача заключается в разработке принципиальной схемы для реализации импульса с учетом возможности современной твердотельной электроники и методов управления.

Архитектура системы разделена на три компонента по соображениям безопасности «Узел управления дефибриллятора» представлен на рисунке 20, «Диагностический блок» (DSP) рисунок 21 принимает диагноз на основе данных ЭКГ и импеданса пациента и управляет «Блоком электрокардиостимуляции» рисунок 22, генерирующим импульсы.

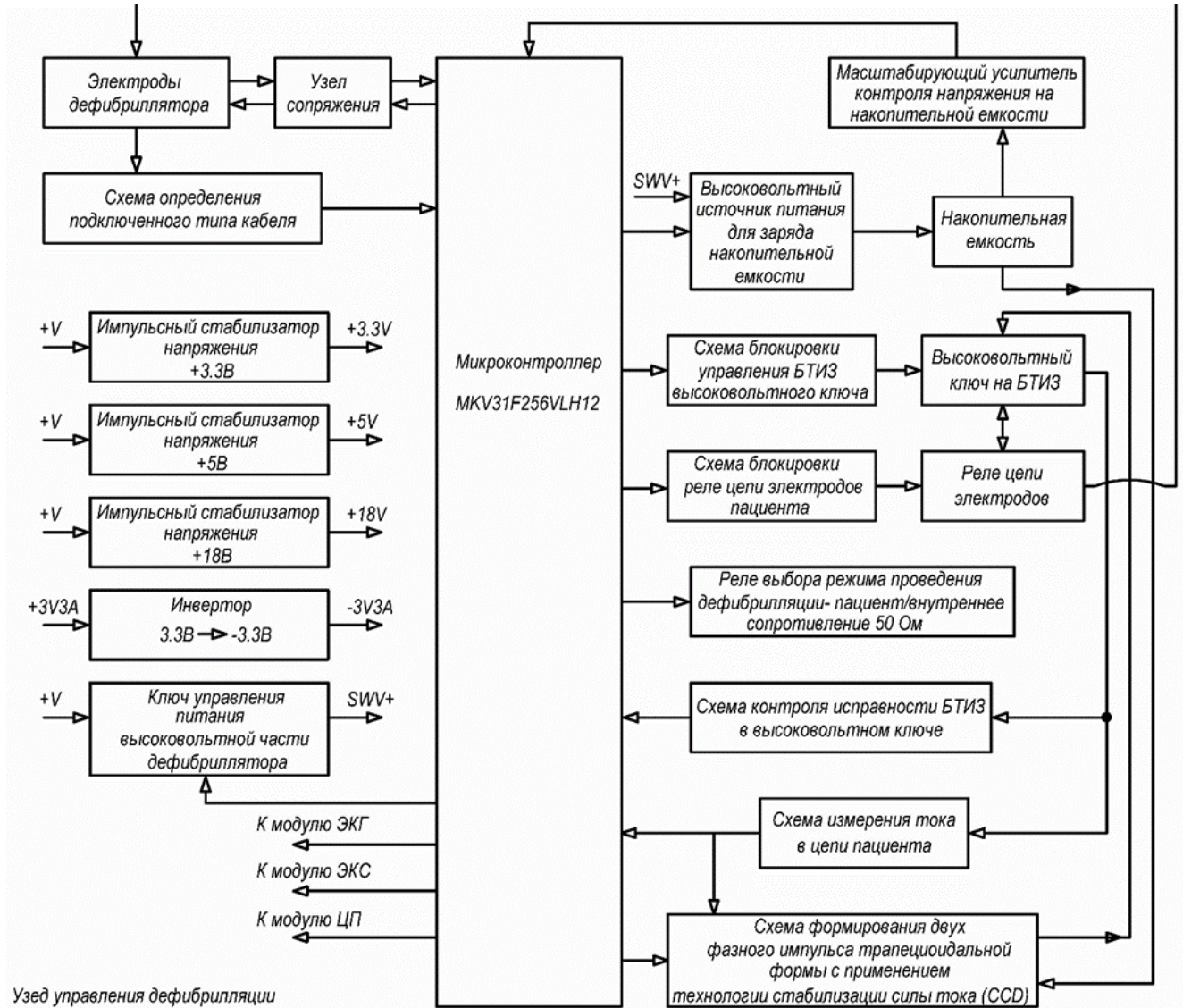


Рисунок 20 – Блок управления дефибриллятора

Подачей импульса управляет отдельный микроконтроллер (МК). МК контролирует работу двух процессоров, состояния переключателей выходного каскада формирователя импульсов и генерацию высокого напряжения. С соответствующими линиями управления он может управлять импульсным выходом и зарядкой конденсатора высокого напряжения.

Модуль ЭКГ

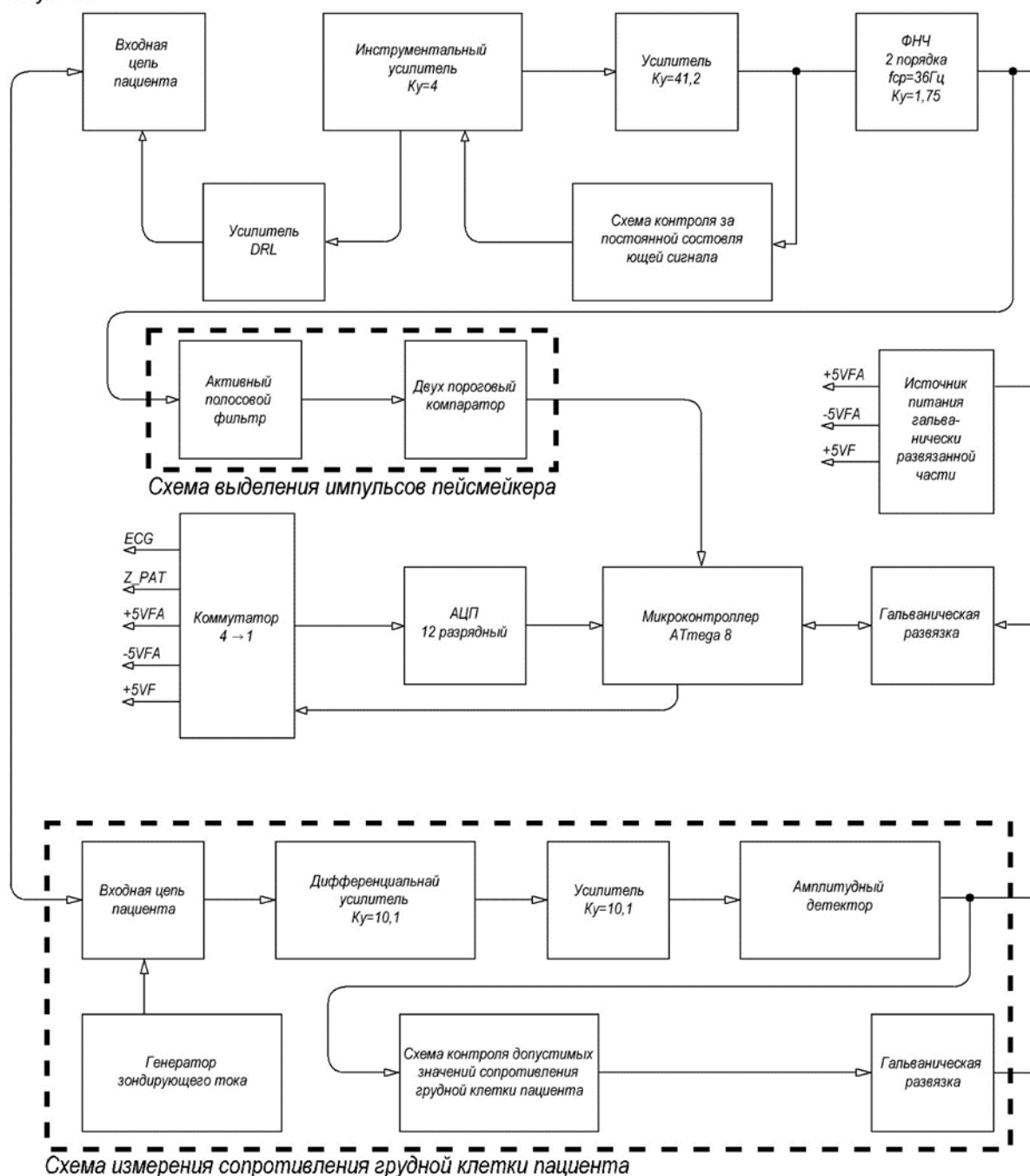


Рисунок 21 – Блок диагностики ЭКГ и импеданса пациента

В ходе самотестирования используется МК с его процедурами распознавания. Во время самотестирования отказы компонентов имитируются путем «неправильного» включения отдельных переключателей. МК должен уметь распознавать и эффективно блокировать их и отправлять соответствующие команды процессорам. Чтобы снять блокировку, оба процессора должны отправить запрос МК. Этот принцип сообщения о действии на МК последовательно реализуется: если DSP считает дефибрилляцию необходимой на

основании измеренного импеданса и данных ЭКГ, DSP сначала сообщает МК, что он активирует высоковольтный генератор для зарядки накопителя энергии.

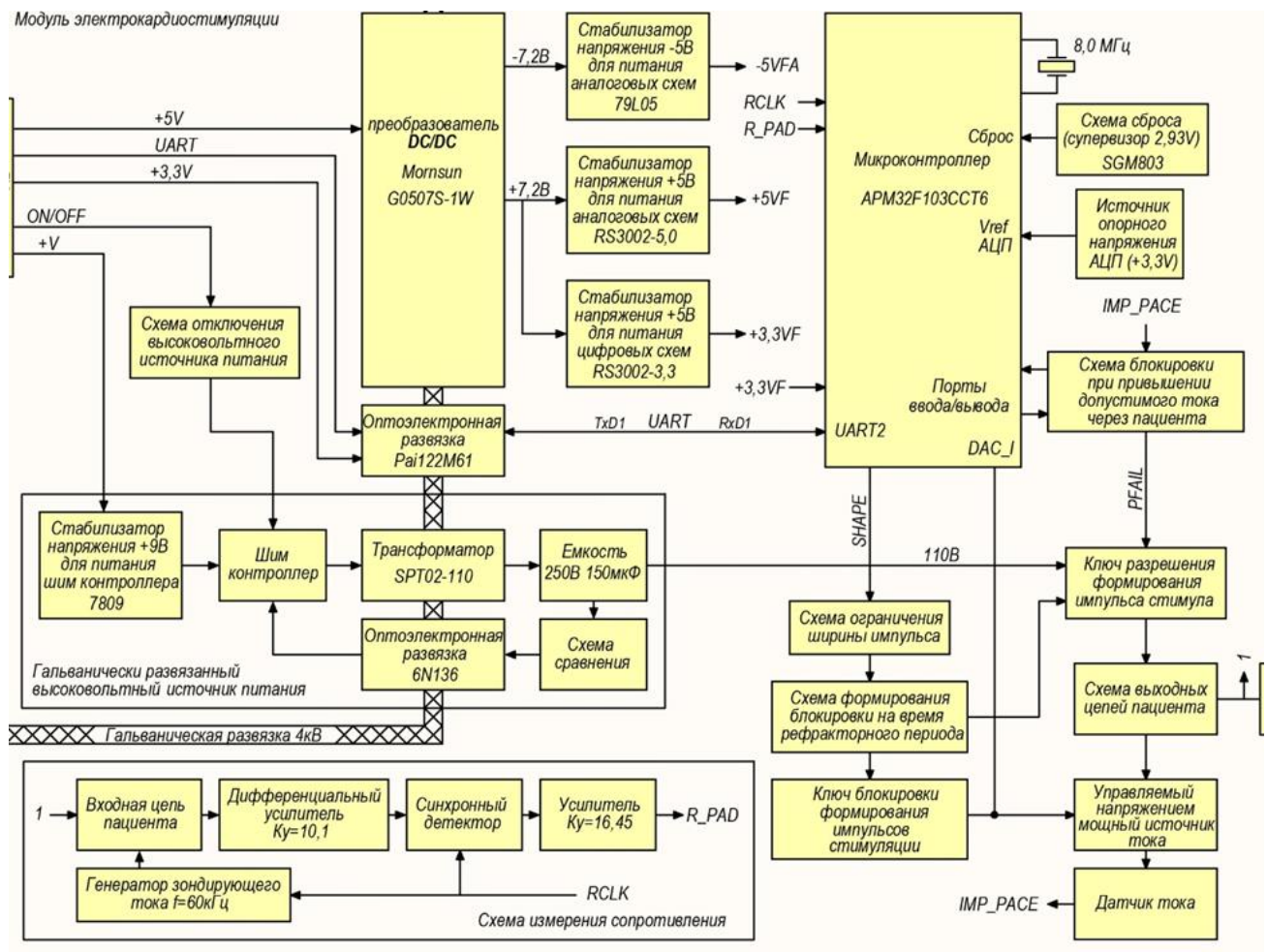


Рисунок 22 – Блок электрокардиостимуляции

Затем он сообщает о предстоящем импульсе МК и импульсному микроконтроллеру. Затем импульсный микроконтроллер опрашивает триггерную кнопку и сначала передает желаемую подачу импульса на МК, прежде чем он будет управлять импульсной кривой. Это делается, с одной стороны, путем указания установки тока для регулятора тока, а с другой - путем управления элементами медленного переключения. Быстрые выключатели управляются отдельно дискретным регулятором тока.

Весь процесс может работать только при контролируемом взаимодействии трех «интеллектуальных» блоков. Это означает, что непреднамеренное срабатывание импульса из-за неправильной

последовательности программы или дефекта в управлении автоматическим выключателем невозможно.

4.2 Разработка системы автоматического управления энергией импульса на основе обратной биологической связи по импедансу тканей

Биологическая обратная связь (БОС) — комплекс аппаратных и программных методов измерения сигналов проходящих через цепь электрод-пациент и обрабатываемых с помощью компьютерной техники для последующего предъявления информации о реакция и процессах в организме. На принципе БОС построено формирование дефибриллирующего импульса в зависимости от импеданса пациента [98].

С прикладной точки зрения БОС — это систему можно представить, как врач — аппарат, аппарат — пациент — аппарат, аппарат — врач. Главную роль в этой системе завсуживает аппарат. Так как в нем состоит основная функция: воздействие на органы и системы пациента и обработка результатов для анализа врачом. Воздействие на пациента в случаях проведения ЭИТ значительны. А учитывая большую вариативность в реакции ткани на импульс высокой интенсивности, нельзя пренебрегать предварительной оценкой состояния системы аппарата — пациент. Особое внимание нужно уделять участку электрод — кожа, так как площадь контакта, сила прижать, электропроводность геля, состояние эпидермального слоя могут в совокупности формировать высоки импеданс. Этот участок в эквивалентной электрической схеме можно представить как параллельное соединение емкостного сопротивления (билипидный слой мембраны клеток эпидермиса) и резистора (гель, пот и участки повреждения кожи). Такие особенности требуют предварительной оценки. Неправильный подбор энергии разряда может привести к необратимому повреждению жизненноважных органов [99].

Бифазный импульс дефибрилляции необходимо рассматривать отдельно, так как после превого разряда в пространстве между электродом и поверхностными тканями начинают протекать биохимические реакции инициированные высоковольтным разрядом и вероятнее всего этим обусловлены

более низкие требования ко второй фазе импульса. Таким образом первичное взаимодействие оказывает значительное влияние на характер последующих импульсов. Кроме биохимических реакций организма, существуют еще и механические и физические. К механическим можно отнести повреждение тканей и смещение электродов в процессе СЛР. К физическим потоотделение и нагревание тканей [100].

Цель оценки БОС в системе электрод – пациент является динамическая оценка импеданса грудной клетки перед каждым разрядом, с последующей коррекцией параметром импульса. Так как нельзя исключать и приспособительные реакции организма человека к изменяющимся внешним факторам. Даже для пациентов находящихся в критическом состоянии [98]. Из вышеперечисленного можно сделать вывод, что оценка системы аппарат – пациент, с возможностью коррекции параметром профильными специалистами, залог спасения жизни большинства пациентов подвергающихся дефибрилляции.

Перед нанесением разряда комплексом проводится оценка импеданса грудной клетки и состояния тканей, схема модуля представлена на рисунке 23.

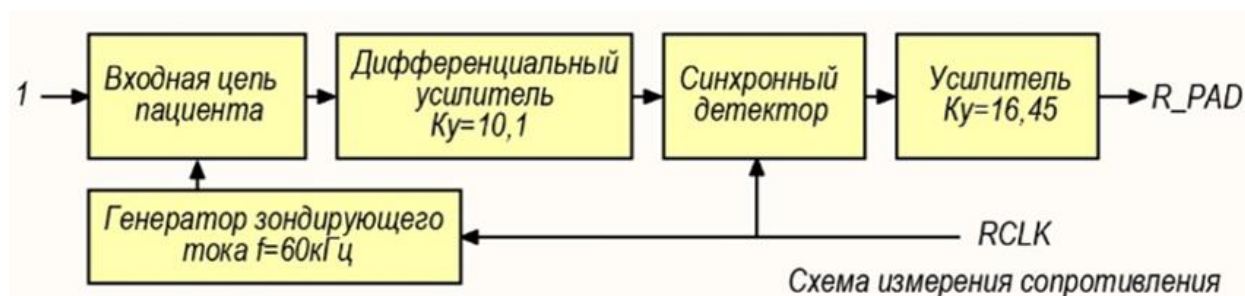


Рисунок 23 – Модуль измерения импеданса блок электрокардиостимуляции

Для измерения импеданса используется преобразователь компенсации Холла. Эти элементы измерения тока в силовой цепи и тестовых. Принцип работы датчика Холла основан на оценки им изменений электромагнитного поля в магнитопроводе включенном в цепь оценки импеданса. Проходя через усилитель сигнал, поступает на обработку сохраняя свою форму и пропорциональные параметры. Которые после обработки дают представление о системе пациент – аппарат. Сам датчик Холла не имеет подвижных частей, поэтому его надежность

позволяет применять в дефибрилляторах. Также датчик может работать в большом диапазоне частот, что также является плюсом в его использовании в системе быстрым переключением полярности импульсов.

4.3 Разработка высоковольтного модуля автоматического дефибриллятора

Основная цель дефибриллятора передать заранее определенную характеристику тока от заряженного конденсатора неизвестному импедансу может быть достигнута различными способами. Теоретически самым простым вариантом является стабилизатор напряжения последовательного типа, схема представлена на рисунке 24.

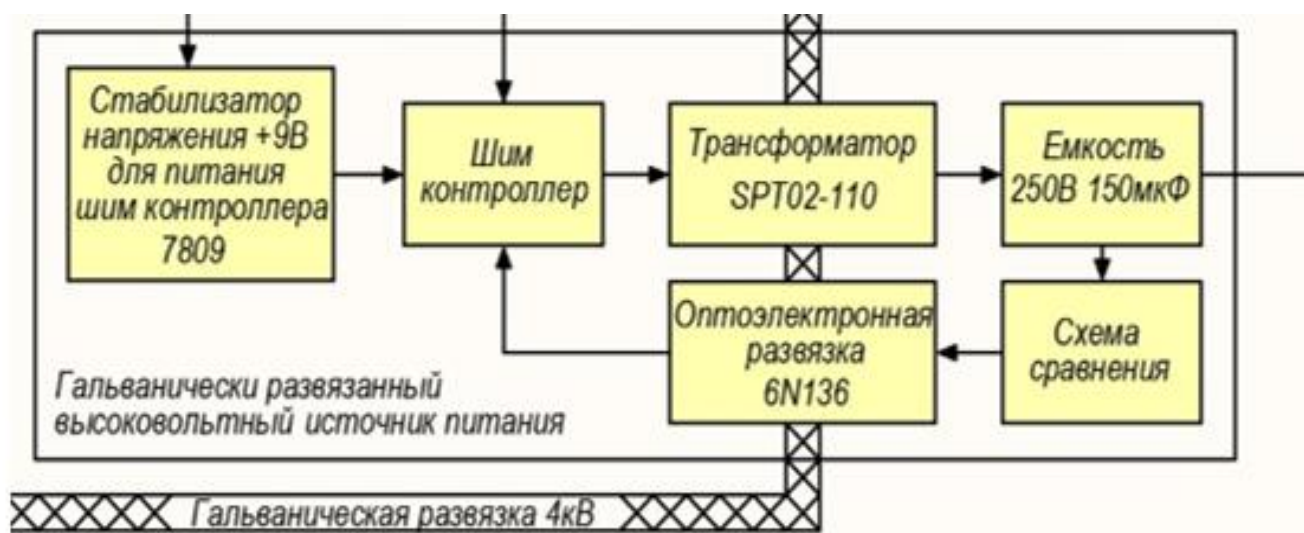


Рисунок 24 –Высоковольтный модуль автоматического дефибриллятора

В этом случае к импедансу пациента последовательно подключается переменный резистор, что позволяет уменьшить силу тока. Чтобы компенсировать падение напряжения на конденсаторе, данный последовательно включенный резистор должен быть постоянно рабочим. Реализация возможна благодаря резисторному выходному каскаду, последовательно замыкающемуся накоротко. В результате образуется кривая пилообразной формы, которую можно практически прямоугольной. Потери мощности на последовательно включенных резисторах особенно огромны при работе с пациентами с низким омическим сопротивлением (25 Ом). Резисторы должны быть мощными, с соответствующим теплоотводом. Поскольку последнее десятилетие активно развивается применение

автоматических наружных дефибрилляторов (АНД) парамедиками, что в свою очередь накладывает требования для облегчения конструкции, необходима разработка вариантов исполнения с более высоким КПД. И здесь как нельзя лучше подходят импульсные стабилизаторы.

В таблице 2 иерархично представлены варианты выходных каскадов, которые возможно использовать для реализации высоковольтного импульса.

Таблица 2 – Топологии выходных каскадов

Понижающий преобразователь, бэк-конвертер			Повышающий преобразователь
Понижающий преобразователь + Н-мост	Понижающий преобразователь Н-моста		
Комбинированный преобразователь + Н-мост	Трехсекционный мост	Понижающий преобразователь Н-мост + трансформатор	Первичные импульсные двухфазные источники питания
	Y-структура		

В первой строке таблицы в качестве исходного элемента указан классический понижающий преобразователь, который довольно просто можно использовать как регулятора тока. С его помощью возможна выдача только однофазных импульсов. Это базовая схема, на которой основаны все последующие схемы.

Во второй строке указаны компоненты, позволяющие выдавать двухфазные импульсы. Одним из них является Н-мост. Мост легко подсоединяется за понижающим регулятором. Альтернативно возможен вариант объединения понижающего преобразователя с Н-мостом.

Следующим этапом разработки является ступень управления повышающего преобразователя (комбинированный преобразователь). Для максимального использования энергии конденсатора рекомендуется, чтобы выходное напряжение было выше напряжения конденсатора. Эта цель реализуема благодаря обоим упомянутым вариантам. Выгодным с экономической точки зрения экономичным вариантом расширенного Н-моста является Y-структура, которая,

однако, допускает лишь наличие функции повышения на первом этапе и нерегулируемой формы усеченного экспоненциального импульса на втором этапе.

Возможный способ повышения напряжения предлагает трансформатор. С одной стороны, он может подключаться между Н-мостом и пациентом, а с другой, как часть источника импульса до момента выбора полярности.

Понижающий преобразователь на рисунке 25. может генерировать только выходное напряжение, более низкое по сравнению с входным напряжением.

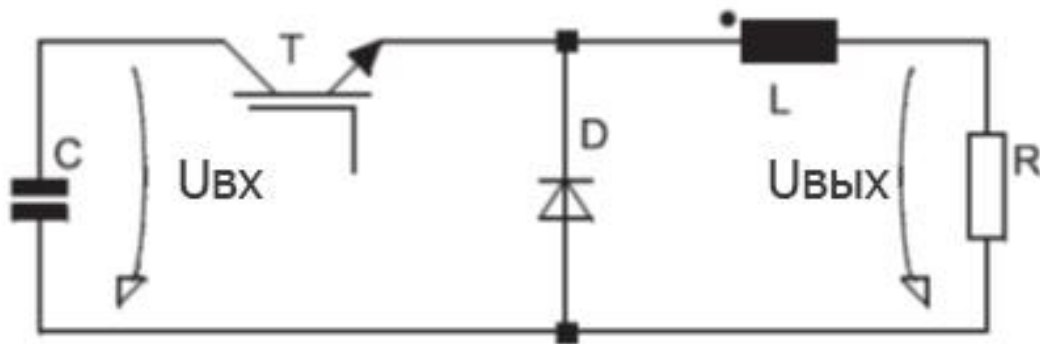


Рисунок 25 –Понижающий преобразователь

Соотношение продолжительности включения и выключения, по существу, определяет среднее значение выходного напряжения, которое затем выравнивается с помощью дросселя в цепи нагрузки.

Из рисунка 25. следует, что

$$(U_{\text{вых.}})/(U_{\text{вх.}}) = T_E/T, \quad (12)$$

где T_E – продолжительность включения, T – продолжительность периода.

Поскольку разряд распространяется на широкий диапазон входного напряжения, а длительность импульса составляет всего 4 мс, используется двухпозиционный регулятор с заданным пределом допуска. Таким образом, кривая тока нагрузки аналогична кривой на рисунке 26.

$$I_R(t) = I_R(t_1) + (U/R - I_R(t_1)) (1 - e^{-(t-t_1)/T}), \text{ для } t_1 \leq t \leq t_2, U_{\text{вых}} = U_{\text{вх}}, \quad (13)$$

$$\rightarrow I_R(t_1) \geq 0$$

$$I_R(t) = I_R(t_2) e^{-(t-t_2)/T}, \text{ для } t_1 \leq t \leq t_2, U_{\text{вых}} = 0, \rightarrow I_R(t_2) \geq 0 \quad (14)$$

Напряжение накопительного конденсатора в конце импульса должно оставаться выше напряжения пациента. При работе с пациентами с высоким

омическим сопротивлением (в настоящее время - до 175 Ом) заданное значение ток 15 А еще достигается.

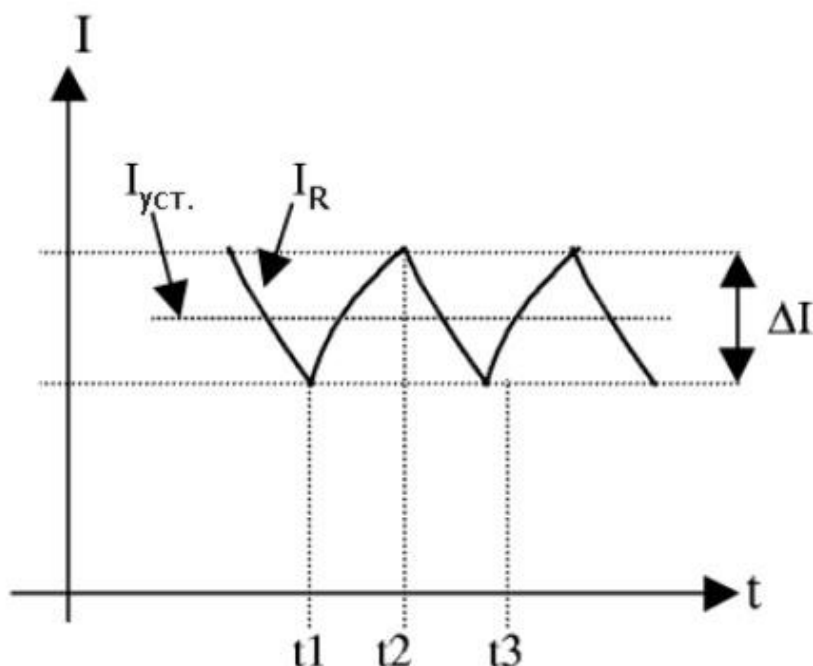


Рисунок 26 – Диапазон гистерезиса

Отсюда образуется конечное импульсное напряжение

$$U_{\text{конец импульса}} = R_{\text{пациента}} I_{\text{ном}} = 175 \text{ Ом } 15 \text{ А} = 2575 \text{ В} \quad (15)$$

Если выдача импульсов в первой и второй фазе длится 4 мс, то потребность в энергии составит

$$E_{\text{импульса}} = R_{\text{пациента}} I_{\text{ном}}^2 T_{\text{импульса}} = 175 \text{ Ом } ((15 \text{ А})^2 4 \text{ мс} + (10 \text{ А})^2 4 \text{ мс}) = 227.5 \text{ Дж} \quad (16)$$

Таким образом, напряжение заряда, которое необходимо обеспечить в накопительном конденсаторе до выдачи импульсов, составляет

$$U_{\text{Начальная}} = \sqrt{R_{\text{пациента}}^2 \cdot I_{\text{номинальный}}^2 + 2 \frac{E_{\text{импульса}}}{C}} \quad (17)$$

Остаточная энергия в конденсаторе,

$$E_{\text{Остаточная}} = \frac{1}{2} \cdot C \cdot U_{\text{Конца импульса}}^2 \quad (18)$$

напрямую зависит от максимального напряжения в системе. Заряжаемая энергия, в свою очередь, определяет емкость, вес конденсатора, время зарядки и размер батареи в дефибрилляторе. Здесь необходимо найти соответствующий компромисс.

Регулирующими величинами при этом являются:

- максимальное напряжение заряда и максимальный импеданс пациента, при которых сила тока может сохраняться до конца импульса;
- номинальный ток и время действия импульса как, собственно, параметры импульса.

Понижающий преобразователь с Н-мостом показан на рисунке 27. Поскольку в современном дефибрилляторе двухфазные импульсы являются доказано более эффективными, должна быть обеспечена возможность переключения полярности. Переключение полярности может обеспечить мостовая схема Н, которую можно подсоединить к соответствующему импульсному стабилизатору.

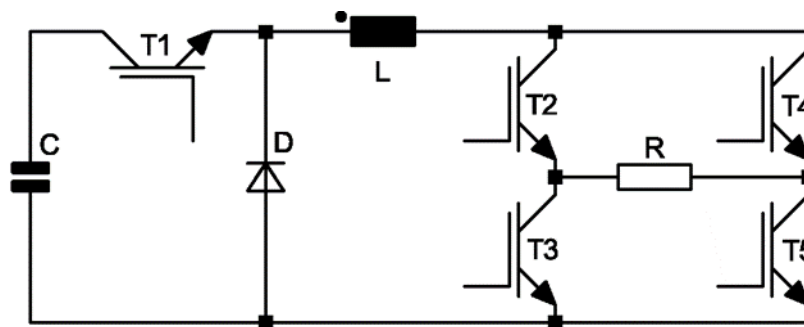


Рисунок 27 – Понижающий преобразователь с Н-мостом

Преимущество данного варианта заключается в том, что переключатели T2 - T5 могут быть переключателями замедленного действия (например, тиристорами), а регулятор тока необходимо установить только один раз. Кроме того, переключатели T2 - T5 могут быть рассчитаны на более низкое обратное напряжение, т. к. они, согласно уравнению (4.4), находятся под нагрузкой лишь 2575 В. При этом, необходим контроль холостого хода.

Понижающий преобразователь внутри Н-моста.

Поскольку в мостовой схеме Н уже присутствуют активные коммутирующие элементы, имеет смысл реализовать комбинацию из импульсного стабилизатора и коммутирующих элементов мостовой схемы. Возможность реализации представлена на рисунке 28.

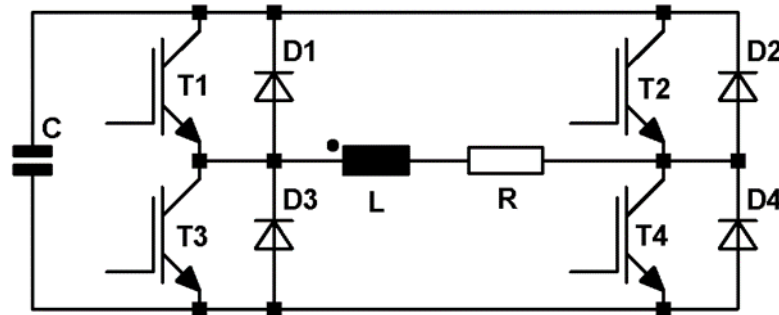


Рисунок 28 – Понижающий преобразователь внутри Н-моста

Строго говоря, можно на выбор отказаться от одной из комбинаций D1/D2, D3/D4, D1/D3 или D2/D4. Для целостности представления все диоды изображены на рисунке 28.

Ниже описывается случай, когда не используются диоды D3 и D4. Описанная комбинационная логика может применяться аналогично ко всем остальным случаям. Первая фаза срабатывает при помощи T1, T4 и D2. Переключатель T1 остается включенным в течение всей фазы. Переключатель T4 включается до тех пор, пока ток, проходящий через пациента и дроссель, не превысит верхний порог гистерезиса (t_2 на рисунке 26). В момент отключения T4 диод D2 становится проводящим, чтобы поддерживать ток, передаваемый дросселем. После снижения значения тока в катушке ниже нижнего порога гистерезиса, T4 снова включается (t_3 на рисунке 26). В результате чего диод D2 блокируется. Ток, проходящий через катушку и пациента, снова возрастает до достижения верхнего порога гистерезиса. В конце первой фазы T1 и T4 размыкаются. В случае отказа от диода D3 необходимо оставить T1 включенным до момента полного затухания тока в катушке. Безопаснее и проще предусмотреть в цепи наличие диодов D3 (и D4). Если размыкаются все переключатели, значение тока в катушке по сравнению с напряжением конденсатора может быстро

уменьшаться через диоды D3 и D2. Вторая фаза реализуется аналогичным образом при помощи T2, T3 и D1.

Преимущество данного варианта состоит в том, что переключатели на стороне высокого напряжения должны выполнять только одно переключения на фазу, что не критично по времени. Поэтому можно использовать затворы замедленного действия. Также можно использовать тиристоры. В этом случае рекомендуется использовать и диоды D3 и D4, т. к. при заниженном значении тока удержания тиристоров дроссель может способствовать возникновению нежелательных скачков напряжения. Альтернативно можно удерживать ток затворов тиристоров в течение всей фазы для предотвращения преждевременного отключения.

Тем не менее, на практике чрезвычайно крутой фронт кривой напряжения dU/dt в несколько тысяч В/мкс, которое испытывают переключатели на стороне высокого напряжения, оказался проблематичным. Даже частичное включение данных переключателей путем соединения по «эффекту Миллера» немедленно приводит к короткому замыканию моста с последующим разрушением цепи. Также проблемным является процесс измерения тока в плече моста. Из-за крутого фронта кривой напряжения в измерительном сигнале возникают емкостные связи, которые приводят к возникновению больших помех в регулировочной характеристике. Применение индуктивных трансформаторов тока возможно только при наличии экранированного кабеля датчика. В качестве альтернативы цепь управления разрывалась при помощи устройства выборки и хранения в фазе переключения и снова подключалась к сигналу датчика только после полного затухания помех. Дробные пусковые импульсы по причине быстрого увеличения напряжения по «эффекту Миллера» в заблокированных плечах моста на практике невозможно было подавать полностью. По этой причине предпочтение отдавалось практичной конструкции версии с понижающим регулятором и смещенным Н-мостом.

Контроль тока. Обычным методом управления напряжением или током в импульсных источниках питания является управление с помощью широтно-

импульсной модуляции (ШИМ) на заданной частоте. Для этого в управляющую ШИМ встроен пилообразный генератор, сигнал которого сравнивается с управляющим напряжением с помощью компаратора. Управляющее напряжение теперь определяется как управляющая переменная через внешний контроллер управления. На поведение ШИМ также можно повлиять, преднамеренно изменяя частоту пилообразного генератора. Этот метод не подходит для контроля импульса дефибрилляции. Тактовая частота находится недостаточно далеко от требуемой постоянной времени управления. Необходимо выбрать более быстрое поведение управления. Было выбрано двухточечное управление, также называемое гистерезисным регулятором. Здесь определяется порог переключения выше и ниже заданного значения, при котором происходят процессы переключения. Это можно легко реализовать с помощью нисходящих контроллеров. В пошаговом режиме ток катушки больше не соответствует току пациента, поэтому он исключается как регулируемая переменная. Поскольку изменение во времени «помехового сигнала», падение напряжения питания от накопительного конденсатора, известно, при определенных обстоятельствах можно обойтись без регулирования с обратной связью, а формой импульса можно управлять с помощью характеристической кривой ШИМ. Это особенно верно, когда форма импульса запускается с помощью гистерезисного контроллера в качестве понижающего преобразователя и переключается в повышающий режим по мере развития импульса и используются простые формы импульса, такие как прямоугольный импульс. При более сложной форме импульса управление кривой характеристики ШИМ быстро становится очень трудоемким.

Увеличение/уменьшение расширения

Понижающий преобразователь имеет свойство, заключающееся в том, что входное напряжение должно быть как минимум таким же высоким, как и требуемое выходное напряжение. Поскольку входное напряжение при дефибрилляции зависит от конденсатора, то из этого следует, что у пациентов с высоким сопротивлением соответственно высокие требуются напряжения, которые должны быть доступны в конце подачи импульса. Как следствием этого

является поддержание очень высокого зарядного напряжения при малых значениях емкости или непропорционально высокой остаточной энергии в конденсаторе. Это позволяет избежать использования дополнительных операций настройки.

Дополнительный переключатель T2 требуется для работы в режиме форсирования на рисунок 29, который переключает ток катушки после нагрузки на землю. В результате ток катушки увеличивается линейно времени.

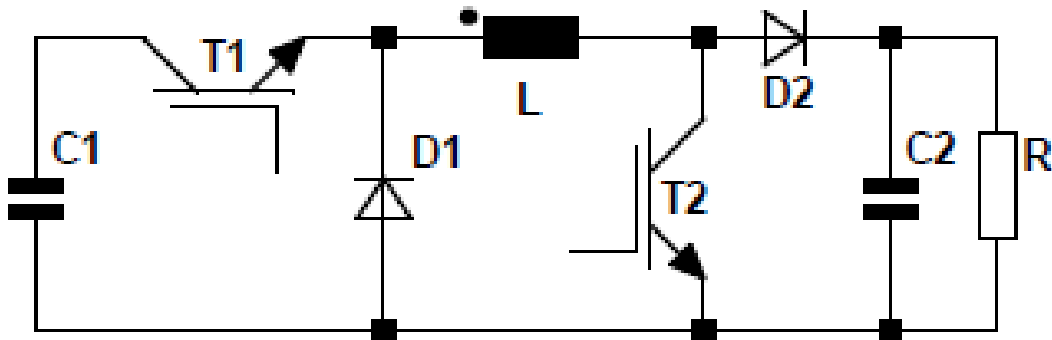


Рисунок 29 – Понижающий преобразователь

$$\frac{dI}{dt} = \frac{U_{C1}}{L} \quad (19)$$

Когда этот путь тока прекращается, катушка дополнительно к источнику напряжения C1 индуцирует необходимое напряжение, которое подается для продолжения пропускания номинального тока. Конденсатор C2, расположенный параллельно пациенту, гарантирует, что ток через пациента может проходить через него по мере того, как катушка разряжается. Диод D2 предотвращает протекание обратного тока через переключатель.

Регулирование больше не может осуществляться непосредственно с порогами гистерезиса. Верхний порог отключения будет выше, так как максимум напряжения на конденсаторе C2 не будет достигнут до тех пор, пока не произойдет задержка. Нижний порог переключения также необходимо будет поднять, поскольку во время зарядки катушки ток должен продолжать вытекать из C2 и может увеличиваться только после того, как переключатель T2 завершит фазу зарядки катушки и, таким образом, снова передаст энергию в конденсатор

С2. Поскольку эти пороговые значения зависят как от импеданса пациента, так и от падающего напряжения С1, их необходимо адаптировать. В качестве контура управления это, если вообще возможно, требует больших усилий для реализации, поскольку время импульса очень мало по отношению к частоте переключения. Однако, поскольку импеданс во время дефибрилляции изменяется незначительно, например, согласующая характеристика регулятора может быть рассчитана еще до подачи импульса и соответствующим образом выведена во время импульса.

Теоретически возможна исключительно усилительная работа, тем более что усилительная схема в принципе может выдавать произвольно высокое выходное напряжение. На практике диапазон нагрузок от 25 Ом до 175 Ом настолько велик, что требуемый ход напряжения делает регулирование неустойчивым к колебаниям. Обычное уравнение, согласно которому должно быть получено выходное напряжение усилителя, справедливо только для стационарного состояния станции без потери тока.

$$U_a = U_e \frac{t_{ein} + t_{aus}}{t_{aus}} \quad (20)$$

Короткий скачок напряжения при дефибрилляции далек от устойчивого состояния. Однако, если необходимо переключиться с повышающего режима на понижающий, то система уже находится в установившемся режиме. Максимально достижимое повышение напряжения обусловлено условием, что конденсатор С2 не должен полностью разряжаться до тех пор, пока катушка не будет соответствующим образом заряжена. Таким образом, максимальная передаваемая мощность достигается в первую очередь за счет минимального напряжения в С1 и размера катушки. При этом индуктивность не может быть выбрана произвольно большого размера, но должен быть выбрана подходящей С2.

Немаловажным расходом будет обнаружение и регулирование в области перехода от повышающего к понижающему режиму, которые должны выполняться без сбоев во время подачи импульса. Другим недостатком является то, что и Т1, и сама катушка должны быть рассчитаны на ток катушки,

превышающий ширину гистерезиса, которая, соответственно, намного больше, чем требуемый пациентом ток. В частности, T2 должен быть способен быстро переключать этот повышенный ток даже при требуемом выходном напряжении.

$$\bar{I}_{Lmax} = \bar{I}_R \cdot \frac{U_R}{U_{C1}}, \quad (21)$$

где U_{C1} — это напряжение на конденсаторе на конце импульса

Эта базовая схема в принципе может быть использована в ранее рассмотренных вариантах понижающего преобразователя:

Для схемы без повышения, показанной на рисунке 28, на рисунке 29 необходимо добавить только несколько компонентов. Переключатели с T3 на T6 могут быть выполнены, например, с помощью тиристоров. Переключатель T2, расположенный параллельно перемычке, также полезен при изменении фазы тиристорной перемычки, поскольку он позволяет быстро отключить перемычку, чтобы тиристоры могли заблокироваться, не дожидаясь, пока ток в катушке спадет. В отличие от катушечного токоприемника, переключатель с C2 снова теряет это преимущество, но его можно довольно легко отключить с моста. Для этого должны быть отключены только два переключателя T3 и T6.

В мост можно встроить функцию повышения [97]. Для этого необходимы еще два ответвления переключателя между катушкой и пациентом. На рисунке 30 показаны переключатели T5 и T6. По аналогии с понижающим преобразователем, описанным на рисунке 27, в H-образной перемычке, операция понижающего переключения осуществляется без двух переключателей T5 и T6. Если ток пациента опускается ниже нижнего порога гистерезиса и продолжает падать несмотря на то, что переключатели T1 и T4 (соответственно T2 и T3 на 2-й фазе) закрыты, то выполняется переключение в режим повышающего переключения. На этапе 1 для этого поочередно включаются и выключаются T6 и T4. При использовании T6 катушка L заряжается током, превышающим верхний порог гистерезиса, через все еще закрытый переключатель T1. Ток, превышающий верхний порог гистерезиса. При превышении T4 (или выше D2) ток катушки может быть снова уменьшен до тех пор, пока он не упадет ниже номинального тока, и T4 снова отключится, а T6 снова увеличит ток катушки.

Было выбрано двухточечное управление, также называемое гистерезисным регулятором. Здесь определяется порог переключения выше и ниже заданного значения, при котором происходят процессы переключения на рисунке 22. Это можно легко реализовать с помощью понижающих регуляторов, поскольку

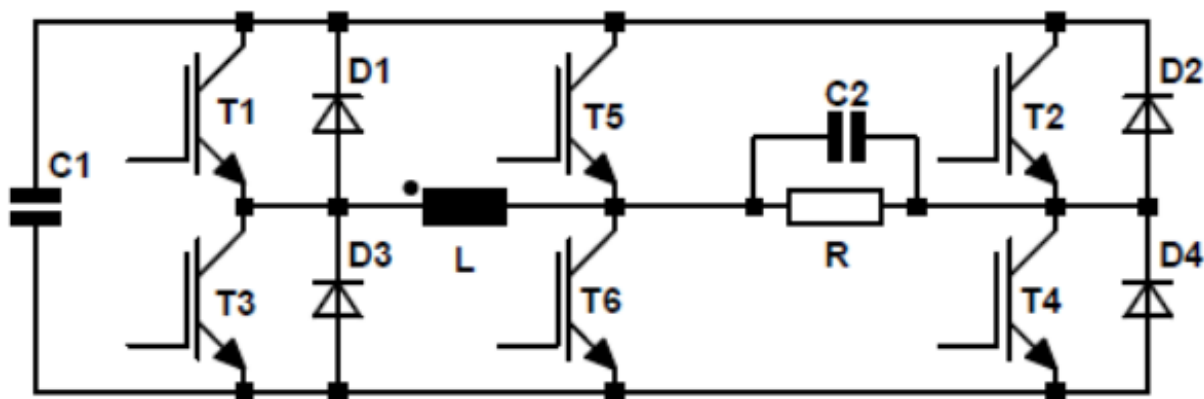


Рисунок 30 – Понижающий преобразователь в мостовой схеме

дроссель обычно рассчитан на максимальный ток.

В пошаговом режиме ток катушки больше не соответствует току пациента, поэтому он исключается как регулируемая переменная. Поскольку изменение во времени «помехового сигнала», падение напряжения питания от накопительного конденсатора, известно, при определенных обстоятельствах можно обойтись без регулирования с обратной связью, а формой импульса можно управлять с помощью характеристической кривой ШИМ. Это особенно верно, когда форма импульса запускается с помощью гистерезисного контроллера в качестве понижающего преобразователя и переключается в повышающий режим по мере развития импульса и используются простые формы импульса, такие как прямоугольный импульс. При более сложной форме импульса управление кривой характеристики ШИМ быстро становится очень трудоемким.

4.4 Выводы.

1. Проведенные выше исследования в области определения оптимальных параметров импульса для максимально эффективной электроимпульсной терапии с соблюдением принципа «не навреди», с учетом возможности современной

твердотельной электроники и разработанных методов управления позволили создать принципиальную схему реализации системы.

2. Разработана архитектура системы, состоящей из компонентов: Блок управления дефибриллятора, Диагностический блок, вырабатывающий диагноз на основе данных ЭКГ и импеданса пациента и управляющий Блоком электрокардиостимуляции, генерирующим импульсы.

3. Для измерения импеданса разработан датчик напряжения, работающий на эффекте Холла с частотой 0 - 200 кГц.

4. Разработан выходной каскад генератора высоковольтного импульса для автоматического анализатора.

5. Выбран способ управления формой импульса в виде двухточечного гистерезисного регулятора, при котором определяется порог переключения выше и ниже заданного значения тока.

6. Установлено, что управление формой прямоугольного импульса, возможно с помощью характеристической кривой широтно-импульсной модуляции, когда форма импульса запускается с помощью гистерезисного контроллера в качестве понижающего преобразователя и переключается в повышающий режим по мере развития импульса.

5 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РАЗРАБОТАННОГО ПРОТОТИПА АВТОМАТИЧЕСКОГО ДЕФИБРИЛЛЯТОРА С ОБРАТНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ СВЯЗЬЮ

5.1 Методика проведения испытаний прибора

Результаты проведенного исследования существующих форм дефибриллирующего импульса и данные полученные при математическом моделировании были использованы при разработке прототипа Автоматического Наружного Дефибриллятора (АНД) на базе Научно-Производственного Предприятия «Монитор» в городе Ростове-на-Дону. Рабочая модель АНД под названием ДефиМ/7 соответствует ГОСТ Р 57155-2016 «Изделия медицинские электрические. Дефибрилляторы наружные автоматические. Технические требования для государственных закупок». ДефиМ/7 является полностью отечественной разработкой и планируется в серийное производство. Проектирование аппарата проводилось при тесном сотрудничестве с врачами-реаниматологами, благодаря этому АНД обладает высокой эргономикой, оптимальными параметрами и достаточной комплектацией, соответствующей не только всем нормативным актам, но и современным требованиям условий эксплуатации реанимационного оборудования. На рисунке 31 фотография стенда для рабочих испытаний ДефиМ/7.



Рисунок 31 – Стенд для рабочих испытаний прототипа АНД (Дефи М/7)

Тесты АНД проводились на аппарате анализаторе дефибрилляторов Fluke Biomedical Impulse 7000DP/7010 серии Biomedical. Устройства эффективно выполняет измерения и широко используется медицинскими учреждениями. Устройства серии Impulse это пыле-влагозащищенные приборы устойчивые к электромагнитной интерференции, имеющие высокую точность измерения. Технические особенности анализатора 7000DP и приставки для моделирования импеданса 7010 представлены в таблице 3 [101].

Таблица 3 – Технические особенности анализатора

Анализатор Impulse 7000DP		
Энергия импульса	Рабочий диапазон	0,1 - 600 Дж
	Погрешность по энергии	$\pm 1\%$ от показаний
Параметры импульса	Продолжительность	1 – 50 мс
	Погрешность по времени	$\pm 0,1$ мс
	Напряжение	20 – 5000 В
	Погрешность по напряжению	$\pm 1\% + 2$ В
Параметры тока	Сила тока	0,4 – 100 А
	Погрешность по силе тока	$\pm 1\% + 0,1$ А
Параметры бифазного импульса	Спад напряжения	1 – 99%
	Погрешность по спаду напряжения	± 1 порядок измерения

	Время переключения фаз	0,1 – 9,9 мс
	Погрешность по времени переключения	$\pm 0,1$ мс
Высокочастотные импульсы	Частота импульса	2 – 8 кГц
	Погрешность по частоте	$\pm 1\%$
	Продолжительность спада	1 – 99%
	Погрешность по продолжительности спада	± 1 порядок измерения
Модуль кардиостимуляции	Погрешность	$\pm 1\%$
	Диапазон измерения частоты импульсов	5 - 800 /'
	Погрешность по частоте	$\pm 0,5 \%$ + 0,1 им/мин
	Диапазон продолжительности	1 – 100 мс
	Погрешность по длительности	$\pm 0,5\%$ + 0,01 мс
	Энергия импульса	1 мкДж – 2 Дж
	Погрешность по энергии	$\pm 4\%$
	Рефрактерная пауза	20 и- 500 мс

Рефрактерность	Пауза после отклика	15 – 500 мс
	Погрешность	± 1 мс
	диапазон частот кардиостимулятора	20 – 200 имп/’
Параметры IMPULSE 7010		
Максимальное U		5000 В
Класс безопасности		2 В
Знаки безопасности и электромагнитной совместимости		CE
Настройки нагрузки		25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200 $\pm 1\%$
Точность монофазных импульсов		2% + 0,1 Дж
Точность измерения бифазных		2 %
Точность измерения, В		1% от показаний
Точность измерения, А		2%

5.2 Технические характеристики прибора.

Прототип ДефиМ/7 является прототипом АНД, с возможностью работы в ручном режиме. Область применения - может использоваться как в помещениях, так и в автомобилях, и на открытом воздухе, как профессионалами, так и парамедиками (в зависимости от комплектности).

Класс риска – «2б» по ГОСТ 31508.

Класс по последствиям отказа «В» по ГОСТ Р 50444.

Вид климатического исполнения – УХЛ 4.2 по ГОСТ 15150 и ГОСТ 50444.

Дефибриллятор соответствует требованиям ГОСТ Р 50444, ГОСТ Р 57155, ГОСТ Р МЭК 60601-2-4-2013

Основные характеристики ДефиМ/7 приведены в Таблице 4.

Таблица 4 – Технические характеристики ДефиМ/7

№ п/п	Наименование требования	Значения
1	Режим работы	автоматический (полуавтоматический)
2	Питание от сети переменного тока	нет
3	Параметры аккумулятора / батареи	LiMnO ₂ батарея 12В, 3.0 А·ч
4	Вес	не более 2.1 кг
5	Габаритные размеры	260х 220х 80 мм
6	Тип дисплея	цветной
7	Размер экрана по диагонали	170мм
8	Разрешающая способность	320/240
9	количество ЭКГ отведений	3
10	Форма дефибриллирующего импульса	двухфазный (биполярный) прямоугольный
11	Максимальная энергия разряда	взрослый режим – 200 Дж детский режим – 75 Дж
12	Последовательность разряда в автоматическом режиме, Дж	для взрослых: 150 – 150 – 200 120 – 120 - 150 для детей и новорожденных: 50 -50 – 75 30 – 30 - 70
13	Время зарядки до максимальной	15 сек

№ п/п	Наименование требования	Значения
	энергии	
14	Сопровождение процессов набора и хранения энергии	голосовое
15	Время готовности к разряду от момента возникновения сердечного ритма, подлежащего дефибрилляции, до готовности к разряду (для автоматического/полуавтоматического режима)	менее 30 сек
16	Выходное напряжение на сопротивлении 175 Ом	не более 5кВ
17	Чувствительность определения фибрилляции (VF)	90 %
18	Чувствительность определения желудочковой тахикардии (VT)	95,5 %
19	возможность сброса накопленной энергии на внутреннюю нагрузку	есть

Модуль дефибриллятора предназначен для формирования электроимпульсного воздействия на сердце пациента при наличии острых и хронических нарушений сердечного ритма. Электроимпульсное воздействие на сердце пациента осуществляются посредством пары электродов

Прибор обеспечивает следующие режимы работы

- автоматический (полуавтоматический)

Форма импульса дефибрилляции – биполярная, прямоугольная формы

Максимальная энергия разряда в различных режимах работы, Дж:

- автоматической на взрослых – 200 Дж
- автоматический на новорожденных – 75 Дж

- ручной режим– 360 Дж

Энергия разряда в ручном режиме, Дж

- 2, 5, 7, 10, 20, 30, 50, 70, 100, 150, 200, 300, 360 Дж

Предел времени начала импульса дефибрилляции от пика R зубца в режиме синхронной дефибрилляции (кардиоверсии) – не более 60 мс

Время удержания набранной энергии с индикацией оставшихся секунд, с последующим автоматическим сбросом накопленной энергии на внутреннюю нагрузку, не более – 30 сек

Характеристики канала ЭКГ:

-диапазон регистрируемых сигналов должен быть в пределах от 0,03 до 10 мВ (размах);

-приделы допускаемой погрешности измерения напряжения должны быть: - абсолютной, в диапазоне от 0,05 до 0,5 мВ – ± 50 мкВ;

- относительной, в диапазоне от 0,5 до 10 мВ – $\pm 10\%$.

При входном сигнале 0,03 мВ изображение сигнала должно соответствовать форме входного сигнала.

Параметры должны соответствовать приведенным при наличии постоянного напряжения смещения (300 ± 30) мВ любой полярности в каждом отведении.

5.3 Тестирование дефибриллятора

Прибор запускает тест сразу после включения. Если обнаруживается какая-либо неисправность, сообщение о ней появляется на экране дисплея монитора дефибриллятора и звуковой сигнал наличия ошибки звучит до тех пор, пока оператор не выключит прибор. Работа прибора блокируется, и он выключается автоматически через 5 минут.

В случае, если ошибок не обнаруживается, прибор запускается в штатном режиме. Имеется также возможность запустить тест в ручном режиме из меню прибора. При включении прибора звучит звуковой фрагмент длительностью 1 сек и частотой 2400 Гц.

При обнаружении ошибки во время самотестирования двухтоновый фрагмент в каждые 5 сек: 784 Гц длительностью 0,1 сек, 988 Гц длительностью 0,3 сек.

5.4 Результаты испытаний

Тестирование ДефиМ/7 проводилось на анализаторе дефибрилляторов Fluke Biomedical Impulse 7000DP/7010 серии Biomedical. Полученные результаты приведены на рисунке 32.

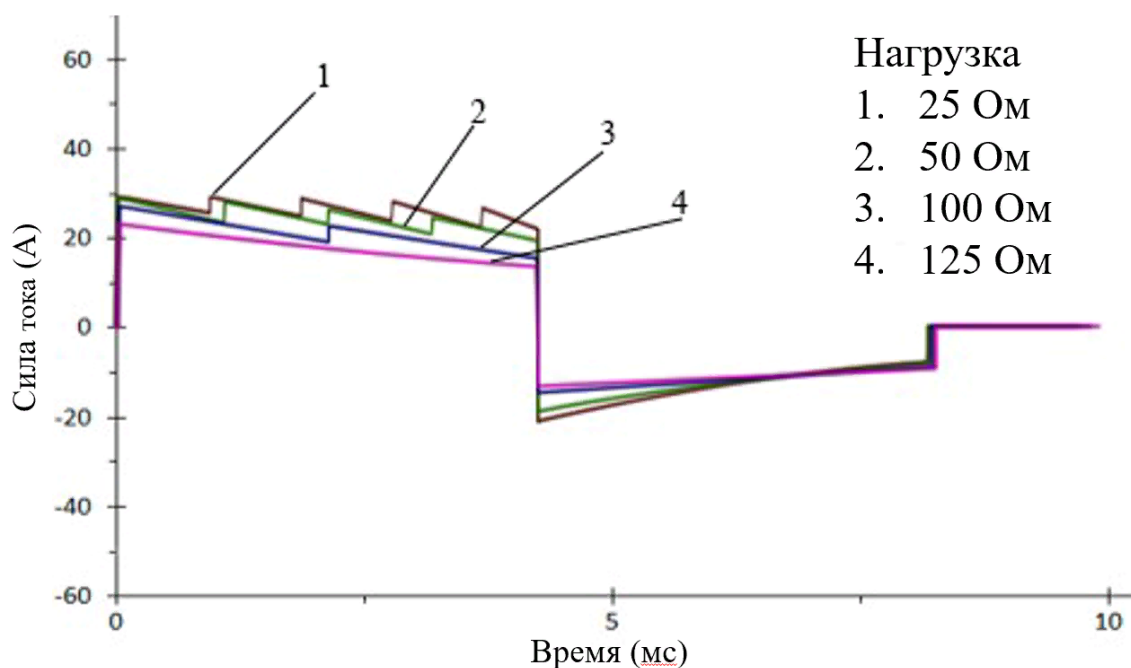


Рисунок 32 – Результаты испытания ДефиМ/7 с прямоугольными импульсами энергией 200 Дж при сопротивлении 25,50,100,125 Ом

Исходя из результатов испытаний амплитуда тока не превышает 30 А при изменении сопротивления грудной клетки от 25 до 125 Ом, Так же получено, что спроектированный бифазный прямоугольный сигнал с продолжительностью каждого импульса 4 мс полностью реализован в данном устройстве. Учитывая изложенные в диссертации результаты исследований воздействия на миокард предложенной формы импульсов и математического моделирования продолжительности воздействия, разработанный автоматический наружный дефибриллятор обладает высокой эффективностью при лечении фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии.

5.5 Выводы

На основе проведенных в диссертационной работе исследований при участии автора на Научно-Производственном Предприятии «Монитор» в городе Ростове-на-Дону был разработан прототип Автоматического Наружного Дефибриллятора. ДефиМ/7 является полностью отечественной разработкой и первой моделью российского дефибриллятора, отличающегося от зарубежных использованием бифазного прямоугольного сигнала с продолжительностью каждого импульса 4 мс и автоматически поддерживающий амплитуду тока не более 30 А при изменении сопротивления грудной клетки от 25 до 125 Ом.

Результаты экспериментальных испытаний прототипа дефибриллятора полностью подтвердили результаты теоретических и модельных исследований, проведенных в диссертационной работе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе результатов анализа теоретических исследований электроимпульсного воздействия на мышечные ткани, проведено исследование формы и импульсов воздействующих сигналов существующих дефибрилляторов, их структурного построения, которое показало:

1. Теоретически исследованы механизмы импульсного электрофизического воздействия на биоткани сердца. На основе моделирования работы сердечной мышцы разработана концептуальная модель импульсного электрофизиологического воздействия на биоткани сердца.

2. Исследовано влияния параметров дефибриллирующих импульсов по форме и длительности на электрофизические процессы в сердечных тканях. Установлено, что наиболее эффективен бифазный импульс с амплитудой первой фазы не менее 14 А и минимальным временем переключения противоположных фаз. Соотношение первой и второй фаз вариативно, но достаточным будет снижение амплитуды второго разряда на 30% и более.

3. На основе динамической модели Луо – Руди-II, интегрированной в среду моделирования CEESE, создан и исследован собственный импульс, обладающий следующими параметрами: бифазный с соотношением первой фазы ко второй как 3:2, продолжительность каждой фазы 4 мс, время переключения 100 мкс, форма каждой фазы импульса прямоугольная. Промоделированы следующие процессы в динамической модели:

- изменение мембранного напряжения на поверхности кардиомиоцита от момента окончания воздействия импульса, до восстановления исходного состояния покоя;

- изменение тока ионов Na^+ (ммоль/мс) от момента окончания воздействия импульса, до восстановления исходного состояния покоя;

- изменение активности $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ -насоса (мкА/мкФ) для каждого импульса от момента окончания воздействия импульса, до восстановления исходного состояния покоя

4. Оценка результата моделирования импульса в среде CESE показала наибольшую эффективность импульса продолжительностью 4мс. Этот импульс является эффективным и достаточным для обеспечения деполяризации и при этом не увеличивает время восстановления до состояния покоя. Установлено, что энергия первого импульса должна составлять 150 Дж с возможностью обеспечить доставку пациенту заряда 360 Дж

5. Разработан метод управления электроимпульсными стимулирующими воздействиями на основе измерения изменений импеданса грудной клетки, обеспечивающий постоянство требуемой амплитуды стимулирующего тока во время реабилитации.

6. Создана система и алгоритм автоматического управления энергией импульса по персонифицированному импедансу тканей грудной клетки пациента.

7. Разработана структура и прототип автоматического наружного дефибриллятора, обеспечивающего общую реполяризацию кардиомиоцитов пациента при нарушении сердечного ритма с технологией, создающей постоянные показатели тока в период импульса.

8. Разработана схема высоковольтного ключа для реализации прямоугольного бифазного импульса продолжительностью 4мс каждой фазы, представляющая собой понижающий преобразователь в мостовой схеме, что обеспечивает минимальную потерю энергии и своевременное переключение направления импульса.

9. Для обеспечения постоянства силы тока выбран метод гистерезиса, реализованный путем последовательного выключения сопротивлений при достижении определенного уровня силы тока.

10. Биологическая обратная связь реализована путем генерации зондирующего тока для определения импеданса грудной клетки конкретного пациента непосредственно на данной паре электрод – пациент перед нанесением разряда.

11. Результаты экспериментальных испытаний прототипа дефибриллятора полностью подтвердили результаты теоретических и модельных исследований, проведенных в диссертационной работе.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

АНД – Автоматический наружный дефибриллятор

ΔV_m - трансмембранного потенциала

БОС – Биологическая обратная связь

ПД – потенциал действия

V_m - трансмембранный потенциал

CESE - Cell Electrophysiology Simulation Environment

МПП - мембранный потенциал покоя

ПД - потенциал действия

ЭИТ – Электроимпульсная терапия

МУЭ - Монофазно-усеченный экспоненциальный импульс

МДС - Монофазный демпфированный синусоидальный импульс

АНД - Автоматический внешний дефибриллятор

ИСД - Имплантируемый сердечный дефибриллятор

ДУЭ - Двухфазная усеченная экспоненциальная форма импульса

ШИМ - широтно-импульсная модуляция.

ИИП – импульсные источники питания

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Accessibility of automatic external defibrillators and survival rate of people with out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review of real-world studies / Y. Ruan, G. Sun, C. Li [et all] // *Resuscitation*. – 2021. – Vol. 167. – Accessibility of automatic external defibrillators and survival rate of people with out-of-hospital cardiac arrest. – P. 200-208.
2. Atrial Fibrillation Occurring During Acute Hospitalization: A Scientific Statement From the American Heart Association / J. Y. Chyou, E. Barkoudah, J. W. Dukes [et all] // *Circulation*. – 2023. – Vol. 147. – Atrial Fibrillation Occurring During Acute Hospitalization. – № 15. – P. 676-698.
3. Managing Atrial Fibrillation in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Scientific Statement From the American Heart Association / R. Gopinathannair, L. Y. Chen, M. K. Chung [et all] // *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2021. – Vol. 14. – Managing Atrial Fibrillation in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. – № 6. – P. HAE00000000000000078.
4. Всемирная организация здравоохранения. – URL: <https://www.who.int/ru> (дата обращения: 01.02.2024). – Текст : электронный.
5. Efficacy of Cardiopulmonary Resuscitation Using Automatic Compression-Defibrillation Apparatus: An Animal Study and A Manikin-Based Simulation Study / W. J. Jung, Y.-I. Roh, H. Im [et all] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – Vol. 12. – Efficacy of Cardiopulmonary Resuscitation Using Automatic Compression-Defibrillation Apparatus. – № 16. – P. 5333.
6. A single-centre experience of His bundle pacing without electrophysiological mapping system: implant success rate, safety, pacing characteristics and one-year follow up / S. L. Kui, C. Yeo, L. Teo [и др.] // *Singapore Medical Journal*. – 2023. – Vol. 64. – A single-centre experience of His bundle pacing without electrophysiological mapping system. – № 6. – P. 373-378.
7. Public access defibrillation: challenges and new solutions / F. Folke, P. Shahriari, C. M. Hansen, M. C. T. Gregers // *Current Opinion in Critical Care*. – 2023. – Vol. 29. – Public access defibrillation. – № 3. – P. 168-174.

8. Федеральный закон от 14.04.2023 № 135-ФЗ · Официальное опубликование правовых актов. – URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202304140049?pageSize=100&index=1> (дата обращения: 01.02.2024). – Текст : электронный.

9. Termination of ventricular fibrillation in dogs by depolarizing a critical amount of myocardium / D. P. Zipes, J. Fischer, R. M. King [et all] // The American Journal of Cardiology. – 1975. – Vol. 36. – № 1. – P. 37-44.

10. Чернов, Н. Н. Исследование немедикаментозных методов терапии при внезапной остановке сердца. / Н. Н. Чернов, А. А. Безверхий // ЭКОЛОГИЯ 2021 – МОРЕ И ЧЕЛОВЕК XI Всероссийской научной конференции и молодёжной школы-семинара. – Таганрог : Таганрог : Издательство Южного федерального университета, 2021. – С. 15-23.

11. Patterns of ventricular activity during catheter defibrillation / M. M. Mower, M. Mirowski, J. F. Spear, E. N. Moore // Circulation. – 1974. – Vol.49. – № 5. – P. 858-861.

12. Weidmann, S. Electrical constants of trabecular muscle from mammalian heart / S. Weidmann // The Journal of Physiology. – 1970. – Vol. 210. – № 4. – P. 1041-1054.

13. Definition of terms related to cardiac rhythm. WHO/ISFC Task Force / E. O. Robles de Medina, R. Bernard, P. Coumel [et all] // European Journal of Cardiology. – 1978. – Vol. 8. – № 2. – P. 127-144.

14. Samie, F. H. Mechanisms underlying ventricular tachycardia and its transition to ventricular fibrillation in the structurally normal heart / F. H. Samie, J. Jalife // Cardiovascular Research. – 2001. – Vol. 50. – № 2. – P. 242-250.

15. Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation / M. Haïssaguerre, D. C. Shah, P. Jaïs [et all] // Lancet (London, England). – 2002. – Vol. 359. – № 9307. – P. 677-678.

16. Weidmann, S. The electrical constants of Purkinje fibres / S. Weidmann // The Journal of Physiology. – 1952. – Vol. 118. – № 3. – P. 348-360.

17. Akar, F. G. Optical measurement of cell-to-cell coupling in intact heart using subthreshold electrical stimulation / F. G. Akar, B. J. Roth, D. S. Rosenbaum // American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology. – 2001. – Vol. 281. – № 2. – P. H533-542.
18. Optical measurements of transmembrane potential changes during electric field stimulation of ventricular cells / S. B. Knisley, T. F. Blitchington, B. C. Hill [et all] // Circulation Research. – 1993. – Vol. 72. – № 2. – P. 255-270.
19. Cheng, D. K. Nonuniform responses of transmembrane potential during electric field stimulation of single cardiac cells / D. K. Cheng, L. Tung, E. A. Sobie // The American Journal of Physiology. – 1999. – Vol. 277. – № 1. – P. 351-362.
20. Optical multisite monitoring of cell excitation phenomena in isolated cardiomyocytes / H. Windisch, H. Ahammer, P. Schaffer [et all] // Pflugers Archiv: European Journal of Physiology. – 1995. – Vol. 430. – № 4. – P. 508-518.
21. Evans, F. G. Effect of shock-induced changes in transmembrane potential on reentrant waves and outcome during cardioversion of isolated rabbit hearts / F. G. Evans, R. E. Ideker, R. A. Gray // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2002. – Vol. 13. – № 11. – P. 1118-1127.
22. Efimov, I. R. Virtual electrodes and deexcitation: new insights into fibrillation induction and defibrillation / I. R. Efimov, R. A. Gray, B. J. Roth // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2000. – Vol. 11. – Virtual electrodes and deexcitation. – № 3. – P. 339-353.
23. Knisley, S. B. Effect of field stimulation on cellular repolarization in rabbit myocardium. Implications for reentry induction / S. B. Knisley, W. M. Smith, R. E. Ideker // Circulation Research. – 1992. – Vol. 70. – № 4. – P. 707-715.
24. Review of mechanisms by which electrical stimulation alters the transmembrane potential / J. C. Newton, S. B. Knisley, X. Zhou [et all] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 1999. – Vol. 10. – № 2. – P. 234-243.
25. Mechanism of ventricular defibrillation. The role of tissue geometry in the changes in transmembrane potential in patterned myocyte cultures / A. M. Gillis,

V. G. Fast, S. Rohr, A. G. Kléber // *Circulation*. – 2000. – Vol. 101. – № 20. – P. 2438-2445.

26. Spatial changes in transmembrane potential during extracellular electrical shocks in cultured monolayers of neonatal rat ventricular myocytes / A. M. Gillis, V. G. Fast, S. Rohr, A. G. Kléber // *Circulation Research*. – 1996. – Vol. 79. – № 4. – P. 676-690.

27. Sharma, V. Theoretical and experimental study of sawtooth effect in isolated cardiac cell-pairs / V. Sharma, L. Tung // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2001. – Vol. 12. – № 10. – P. 1164-1173.

28. Fast, V. G. Microscopic conduction in cultured strands of neonatal rat heart cells measured with voltage-sensitive dyes / V. G. Fast, A. G. Kléber // *Circulation Research*. – 1993. – Vol. 73. – № 5. – P. 914-925.

29. Anisotropic activation spread in heart cell monolayers assessed by high-resolution optical mapping. Role of tissue discontinuities / V. G. Fast, B. J. Darrow, J. E. Saffitz, A. G. Kléber // *Circulation Research*. – 1996. – Vol. 79. – № 1. – P. 115-127.

30. Spatial changes in the transmembrane potential during extracellular electric stimulation / X. Zhou, S. B. Knisley, W. M. Smith [et all] // *Circulation Research*. – 1998. – Vol. 83. – № 10. – P. 1003-1014.

31. Windisch, H. Quantification of shock-induced microscopic virtual electrodes assessed by subcellular resolution optical potential mapping in guinea pig papillary muscle / H. Windisch, D. Platzer, E. Bilgici // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2007. – Vol. 18. – № 10. – P. 1086-1094.

32. Fishler, M. G. Syncytial heterogeneity as a mechanism underlying cardiac far-field stimulation during defibrillation-level shocks / M. G. Fishler // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 1998. – Vol. 9. – № 4. – P. 384-394.

33. Fishler, M. G. Spatiotemporal effects of syncytial heterogeneities on cardiac far-field excitations during monophasic and biphasic shocks / M. G. Fishler, K. Vepa // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 1998. – Vol. 9. – № 12. – P. 1310-1324.

34. Krassowska, W. Field stimulation of cardiac fibers with random spatial structure / W. Krassowska // IEEE transactions on bio-medical engineering. – 2003. – Vol. 50. – № 1. – P. 33-40.
35. The discontinuous nature of propagation in normal canine cardiac muscle. Evidence for recurrent discontinuities of intracellular resistance that affect the membrane currents / M. S. Spach, W. T. Miller, D. B. Geselowitz [et all] // Circulation Research. – 1981. – Vol. 48. – № 1. – P. 39-54.
36. Extracellular discontinuities in cardiac muscle: evidence for capillary effects on the action potential foot / M. S. Spach, J. F. Heidlage, P. C. Dolber, R. C. Barr // Circulation Research. – 1998. – Vol. 83. – Extracellular discontinuities in cardiac muscle. – № 11. – P. 1144-1164.
37. Weiss, G. Sur la possibilite de rendre comparables entre eux les appareils servant a l'excitation electrique // Archives Italiennes de Biologie. – 1901. – Vol. 35. – № 1. – P. 413-445
38. Lapique, L. The chronaxic switching in the nervous system / L. Lapique // Science (New York, N.Y.). – 1929. – Vol. 70. – № 1807. – P. 151-154.
39. Blair, H. A. On the intensity-time relations for stimulation by electric currents. I // The Journal of General Physiology. – 1932. – Vol. 15. – № 6. – P. 709-729.
40. Blair, H. A. On the intensity-time relations for stimulation by electric currents. II // The Journal of General Physiology. – 1932. – Vol. 15. – № 6. – P. 731-755.
41. Irnich, W. The fundamental law of electrostimulation and its application to defibrillation / W. Irnich // Pacing and clinical electrophysiology: PACE. – 1990. – Vol. 13. – № 11 Pt 1. – P. 1433-1447.
42. Irnich, W. Optimal truncation of defibrillation pulses / W. Irnich // Pacing and clinical electrophysiology: PACE. – 1995. – Vol. 18. – № 4 Pt 1. – P. 673-688.
43. Kroll, M. W. A minimal model of the single capacitor biphasic defibrillation waveform / M. W. Kroll // Pacing and clinical electrophysiology: pace. – 1994. – Vol. 17. – № 11 Pt 1. – P. 1782-1792.

44. Comparative efficacy of damped sine wave and square wave current for transthoracic ventricular defibrillation in animals / J. D. Bourland, W. A. Tacker, L. A. Geddes, V. Chafee // *Medical Instrumentation*. – 1978. – Vol. 12. – № 1. – P. 42-45.

45. Schuder, J. C. Transthoracic ventricular defibrillation with square-wave stimuli: one-half cycle, one cycle, and multicycle waveforms / J. C. Schuder, H. Stoeckle, A. M. Dolan // *Circulation Research*. – 1964. – Vol. 15. – transthoracic ventricular defibrillation with square-wave stimuli. – P. 258-264.

46. Tacker, W. A. Defibrillation of the Heart: ICDs, AEDs, and Manual. Defibrillation of the Heart . – Google-Books-ID: S_trAAAAMAAJ. – Mosby, 1994. – P. 410

47. Death and damage caused by multiple direct current shocks: studies in an animal model / C. M. Wilson, J. D. Allen, J. B. Bridges, A. A. Adgey // *European Heart Journal*. – 1988. – Vol. 9. – Death and damage caused by multiple direct current shocks. – № 11. – P. 1257-1265.

48. Fishler, M. G. Theoretical predictions of the optimal monophasic and biphasic defibrillation waveshapes / M. G. Fishler // *IEEE transactions on bio-medical engineering*. – 2000. – Vol. 47. – № 1. – P. 59-67.

49. Mezentseva, L. Computer modeling-based analysis of the persistence of different modes of heart-rate dynamics / L. Mezentseva, S. Pertsov // *Biophysics*. – 2015. – Vol. 60. – P. 823-826.

50. Activation of cardiac tissue by extracellular electrical shocks: formation of «secondary sources» at intercellular clefts in monolayers of cultured myocytes / V. G. Fast, S. Rohr, A. M. Gillis, A. G. Kléber // *Circulation Research*. – 1998. – Vol. 82. – Activation of cardiac tissue by extracellular electrical shocks. – № 3. – P. 375-385.

51. Myocardial discontinuities: a substrate for producing virtual electrodes that directly excite the myocardium by shocks / J. B. White, G. P. Walcott, A. E. Pollard, R. E. Ideker // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97. – Myocardial discontinuities. – № 17. – P. 1738-1745.

52. Cansell, A. Signal de defibrillation, procede et dispositif d'ajustage de l'energie de defibrillation par rapport a la resistance transthoracique d'un patient / A. Cansell, I. Daskalov. – 2003. – URL: <https://patents.google.com/patent/WO2003055557A1/en?q=WO+03%2f055557+A1> (дата обращения: 25.12.2023). – Текст : электронный.
53. Brewer, J. E. Method and apparatus for delivering a biphasic defibrillation pulse with variable energy / J. E. Brewer, G. B. Stendahl, K. F. Olson. – 2002. – URL: <https://patents.google.com/patent/WO2002028479A1/en?q=WO+02%2f28479+A1> (дата обращения: 25.12.2023). – Текст : электронный.
54. Ayati, S. Electrotherapy current waveform / S. Ayati, M. L. Lopin. – 1998. – URL: <https://patents.google.com/patent/WO1998026841A1/en?q=WO+98%2f26841> (дата обращения: 25.12.2023). – Текст : электронный.
55. Defibrillation using a high-frequency series of monophasic rectangular pulses: observations and model predictions / R. J. Sweeney, R. M. Gill, J. L. Jones, P. R. Reid // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 1996. – Т. 7. – Defibrillation using a high-frequency series of monophasic rectangular pulses. – № 2. – P. 134-143.
56. Chernov, N. N. Systematic design of optimized pulse shape for transthoracic defibrillation / N. N. Chernov, O. I. Korotkova, A. A. Bezverkhii // Cardiometry. – 2020. – № 17. – P. 34-38.
57. Malmivuo, J. A. Bioelectromagnetism--relative merits of electric and magnetic measurements in cardiac studies / J. A. Malmivuo // Conference proceedings: ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual Conference. – 2004. – Vol. 2004. – P. 5217.
58. Wesley, R. C. Limitations of the countershock dose response: a study of transthoracic current / R. C. Wesley, D. Morgan, D. Zimmerman // Pacing and clinical electrophysiology: PACE. – 1991. – Vol. 14. – Limitations of the countershock dose response. – № 11 Pt 2. – P. 1855-1859.

59. Kroll, M. W. Implantable defibrillator system for generating a biphasic waveform / M. W. Kroll, K. Kroll. – 1998. – URL: <https://patents.google.com/patent/US5833712/en> (дата обращения: 25.12.2023). – Текст : электронный.

60. Kroll, M. W. Optimal pulse defibrillator / M. W. Kroll, C. U. Smith. – 1996. – URL: <https://patents.google.com/patent/US5549643A/en> (дата обращения: 25.12.2023). – Текст : электронный.

61. Transthoracic ventricular defibrillation with very high amplitude rectangular pulses / J. C. Schuder, G. A. Rahmoeller, S. H. Nellis [et all] // Journal of Applied Physiology. – 1967. – Vol.. 22. – № 6. – P. 1110-1114.

62. Chernov, N. N. Evaluation of general repolarization of cardiomyocytes with biphasic pulses of different shapes. / N. N. Chernov, A. A. Bezverkhii, V. I. Timoshenko. – Текст : электронный // Cardiometry. – 2020. – Т. 15. – № 1. – URL:

<https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authType=crawler&jrnl=23047232&AN=143628756&h=d9tU79xh8393j0BXgYz8OdAQ5rhqcVjOl6jhtcwp0V3MAUfdB97msAguolZzSZzVkuk0CIXbHtvQC7Xv72%2Bptg%3D%3D&crl=c> (дата обращения: 25.12.2023).

63. Transthoracic ventricular defibrillation in the 100 kg calf with symmetrical one-cycle bidirectional rectangular wave stimuli / J. C. Schuder, J. H. Gold, H. Stoeckle [et all] // IEEE transactions on bio-medical engineering. – 1983. – Vol. 30. – № 7. – P. 415-422.

64. Amplitude-duration relation for direct ventricular defibrillation with rectangular current pulses / G. Koning, H. Schneider, A. J. Hoelen, R. S. Reneman // Medical & Biological Engineering. – 1975. – Vol. 13. – № 3. – P. 388-395.

65. Strength-duration curves of fixed pulse width variable tilt truncated exponential waveforms for nonthoracotomy internal defibrillation in dogs / P. D. Chapman, J. N. Wetherbee, J. W. Vetter [et all] // Pacing and clinical electrophysiology: PACE. – 1988. – Vol. 11. – № 7. – P. 1045-1050.

66. Wiener, N. The mathematical formulation of the problem of conduction of impulses in a network of connected excitable elements, specifically in cardiac muscle / N. Wiener, A. Rosenblueth // Archivos Del Instituto De Cardiologia De Mexico. – 1946. – Vol. 16. – № 3. – P. 205-265.
67. Hodgkin, A. L. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve / A. L. Hodgkin, A. F. Huxley // The Journal of Physiology. – 1952. – Vol. 117. – № 4. – P. 500-544.
68. Noble, D. A model of sino-atrial node electrical activity based on a modification of the DiFrancesco-Noble (1984) equations / D. Noble, S. J. Noble // Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences. – 1984. – Vol. 222. – № 1228. – P. 295-304.
69. Noble, D. Modelling the heart: insights, failures and progress / D. Noble // BioEssays: News and Reviews in Molecular, Cellular and Developmental Biology. – 2002. – Vol. 24. – Modelling the heart. – № 12. – P. 1155-1163.
70. Beeler, G. W. Membrane calcium current in ventricular myocardial fibres / G. W. Beeler, H. Reuter // The Journal of Physiology. – 1970. – Vol. 207. – № 1. – P. 191-209.
71. Beeler, G. W. Reconstruction of the action potential of ventricular myocardial fibres / G. W. Beeler, H. Reuter // The Journal of Physiology. – 1977. – Vol. 268. – № 1. – P. 177-210.
72. Beeler, T. The rate of Ca^{2+} translocation by sarcoplasmic reticulum ($\text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+}$)-ATPase measured with intravesicular arsenazo III / T. Beeler, J. Keffer // Biochimica Et Biophysica Acta. – 1984. – Vol. 773. – № 1. – P. 99-105.
73. Luo, C. H. A model of the ventricular cardiac action potential. Depolarization, repolarization, and their interaction / C. H. Luo, Y. Rudy // Circulation Research. – 1991. – T. 68. – № 6. – P. 1501-1526.
74. Luo, C. H. A dynamic model of the cardiac ventricular action potential. I. Simulations of ionic currents and concentration changes / C. H. Luo, Y. Rudy // Circulation Research. – 1994. – Vol. 74. – № 6. – P. 1071-1096.

75. Luo, C. H. A dynamic model of the cardiac ventricular action potential. II. Afterdepolarizations, triggered activity, and potentiation / C. H. Luo, Y. Rudy // *Circulation Research*. – 1994. – Vol. 74. – № 6. – P. 1097-1113.
76. Aude, V. Pratique de la défibrillation semi-automatique par les sapeurs pompiers de Meurthe et Moselle: bilan de la première année d' utilisation / V. Aude. – 2002.
77. Kinetic properties of the cardiac L-type Ca^{2+} channel and its role in myocyte electrophysiology: a theoretical investigation / G. M. Faber, J. Silva, L. Livshitz, Y. Rudy // *Biophysical Journal*. – 2007. – Vol. 92. – Kinetic properties of the cardiac L-type Ca^{2+} channel and its role in myocyte electrophysiology. – № 5. – P. 1522-1543.
78. Rush, S. A practical algorithm for solving dynamic membrane equations / S. Rush, H. Larsen // *IEEE transactions on bio-medical engineering*. – 1978. – Vol. 25. – № 4. – P. 389-392.
79. Victorri, B. Mathematical model of visual perception / B. Victorri, J. R. Derome // *Journal of Theoretical Biology*. – 1984. – Vol. 108. – № 2. – P. 227-260.
80. Role of calcium channels and protein kinase C for release of norepinephrine and neuropeptide Y / M. Haass, C. Förster, G. Richardt [et all] // *The American Journal of Physiology*. – 1990. – Vol. 259. – № 5 Pt 2. – P. R925-930.
81. A note on the reactivation of the fast sodium current in spherical clusters of embryonic chick heart cells / L. Ebihara, N. Shigeto, M. Lieberman, E. A. Johnson // *Biophysical Journal*. – 1983. – Vol. 42. – № 2. – P. 191-194.
82. Effects of cimetidine on quinidine distribution in rats / S. Shibasaki, K. Komoriya, S. Gon [et all] // *Journal of Pharmacobio-Dynamics*. – 1987. – Vol. 10. – № 12. – P. 719-726.
83. Yatani, A. Mechanism of fluoride activation of G protein-gated muscarinic atrial K^{+} channels / A. Yatani, A. M. Brown // *The Journal of Biological Chemistry*. – 1991. – Vol. 266. – № 34. – P. 872-877.

84. Conduction disturbances caused by high current density electric fields / S. Yabe, W. M. Smith, J. P. Daubert [et all] // Circulation Research. – 1990. – Vol. 66. – № 5. – P. 1190-1203.
85. Faber, G. M. Action potential and contractility changes in [Na(+)](i) overloaded cardiac myocytes: a simulation study / G. M. Faber, Y. Rudy // Biophysical Journal. – 2000. – Vol. 78. – Action potential and contractility changes in [Na(+)](i) overloaded cardiac myocytes. – № 5. – P. 2392-2404.
86. Горбунов, Б. Б. Исследование свойств мембраны клетки миокарда на модели Luo-Rudy / Б. Б. Горбунов // Исследование свойств мембраны клетки миокарда на модели Luo-Rudy. – 2012. – № 3. – С. 32-34.
87. Cansell, A. Wirksamkeit und Sicherheit der Impulskurvenformen bei transthorakaler Defibrillation / A. Cansell // Notfall & Rettungsmedizin. – 1998. – Vol. 1. – № 6. – P. 372-380.
88. Ткаченко, Б. И. Нормальная физиология человека / Б. И. Ткаченко. – 2-е, испр. и доп. – Москва : Медицина, 2005. – Вып. 115. – С. 928
89. Hall, J. E. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology / J. E. Hall, A. C. Guyton Google-Books-ID: di5PtQAACAAJ. – Saunders/Elsevier, 2011. P. – 1091
90. [Adult basic life support and automated external defibrillation.] / G. D. Perkins, A. J. Handley, R. W. Koster [et all] // Notfall & Rettungsmedizin. – 2015. – Vol. 18. – № 8. – P. 748-769.
91. Gullo, A. Anaesthesia, Pharmacology, Intensive Care and Emergency A.P.I.C.E.: Proceedings of the 25th Annual Meeting - International Symposium on Critical Care Medicine. Anaesthesia, Pharmacology, Intensive Care and Emergency A.P.I.C.E. / A. Gullo Google-Books-ID: O73EBAAAQBAJ. – Springer Science & Business Media, 2013. –P. 253
92. Evidence for Acute Myocardial and Skeletal Muscle Injury after Serial Transthoracic Shocks in Healthy Swine - PubMed. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27611090/> (дата обращения: 25.12.2023). – Текст : электронный.

93. Myocardial dysfunction after electrical defibrillation / H. Yamaguchi, M. Weil, W. Tang [et all] // Resuscitation. – 2002. – Vol. 54. – № 3. – P. 289-296.
94. Electrical cardiac injuries: current concepts and management / V. Waldmann, K. Narayanan, N. Combes [et all] // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39. – Electrical cardiac injuries. – № 16. – P. 1459-1465.
95. Ventricular myocyte injury by high-intensity electric field: Effect of pulse duration / L. N. Prado, J. T. Goulart, M. Zoccoler, P. X. Oliveira // General Physiology and Biophysics. – 2016. – Vol. 35. – Ventricular myocyte injury by high-intensity electric field. – № 2. – P. 121-130.
96. Чернов, Н. Н. Исследование эффективности дефибриллирующего бифазного импульса различной продолжительности на основе математической модели кардиомиоцита / Н. Н. Чернов, А. А. Безверхий // Исследование эффективности дефибриллирующего бифазного импульса различной продолжительности на основе математической модели кардиомиоцита. – 2021. – № 18. – С. 44-49.
97. Чернов, Н. Н. Разработка устройства эффективной помощи при внезапной остановке сердца вследствие фибрилляции желудочков. / Н. Н. Чернов, А. А. Безверхий // Разработка устройства эффективной помощи при внезапной остановке сердца вследствие фибрилляции желудочков. Исследования и творческие проекты для развития и освоения проблемных и прибрежно-шельфовых зон Юга России: сборник трудов XII Всероссийской школы-семинара, посвященной Году Науки и технологий. – Геленджик : Южный федеральный университет, 2021. – С. 223-227.
98. Гринберг, Я. З. СКЭНАР: биологическая обратная связь, экспертиза и феномен Фолля // Известия Южного федерального университета. Технические науки. – 2002. – Т. 28. – СКЭНАР. – № 5. – С. 88-92.
99. Гринберг Я.З. Низкоэнергетическая зонная рефлексотерапия. // Итоги и перспективы развития традиционной медицины в России. - М., Федеральный научный клиникoэкспериментальный центр традиционных методов диагностики и лечения МЗ РФ, 2002. - С. 55-57.

100. Гринберг Я.З. Чрескожная электронейростимуляция: подход с позиции функционального континуума регуляторных пептидов. // Рефлексотерапия. 2002. - С. 29-32.

101. Fluke Biomedical Impulse 7000DP/7010 анализатор дефибриллятора / цена Fluke Biomedical impulse 7000dp/7010. – URL: <https://flukerussia.com//analizatori-defibrillyatorov/fluke-impulse-700dp/> (дата обращения: 29.01.2024). – Текст : электронный.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

(справочное)

Акт внедрения в учебный процесс

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

Института нанотехнологий,
электроники и приборостроения
кандидат технических наук, доцент

А.А. Федотов

2023 г.

АКТ

внедрения результатов в учебный процесс кафедры

электрогидроакустической и медицинской техники

Института нанотехнологий, электроники и приборостроения

ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет»

Настоящим актом подтверждается, что материалы диссертационной работы Безверхого Александра Алексеевича на тему «Разработка и исследование методов управления воздействия дефибриллирующим импульсом с учетом сопротивления по обратной биологической связи» внедрены и использованы при проведении лекционных занятий (объем 4 часа) по дисциплине «Приборы и системы медицинской диагностики» в образовательной программе подготовки магистров направления 12.04.04 «Биотехнические системы и технологии».

Зав. кафедрой ЭГА и МТ
д.т.н., профессор

С.П. Тарасов

Заместитель директора
по УР ИНЭП к.т.н., доцент

О.И. Короткова

Лектор д.т.н.,
профессор кафедры ЭГА и МТ

Н.Н. Чернов

Приложение Б

(справочное)

Акт внедрения в прототип

**МОНИТОР**
ИННОВАЦИИ И ИМПОРТОЗАМЕНЩИКИ В МЕДИЦИНЕ С 1999344068, Россия, г. Ростов-на-Дону,
ул. Краснокурская, 104А.

Телефоны: +7 (863) 231-04-01

+7 (863) 243-61-11

Факс: +7 (863) 243-63-77

E-mail: mon@monitor-ltd.ru

© ООО НПП "Монитор"

все права защищены

АКТ**внедрения результатов разработок в прототип
будущего серийного Автоматического наружного
дефибриллятора модели ДефиМ/7 на Научно-производственном
предприятии «Монитор» в городе Ростов-на-Дону**

Настоящим актом подтверждается, что результаты проведенного в выпускной квалификационной работы Безверхий Александра Алексеевича исследования существующих форм дефибриллирующего импульса и данные полученные при математическом моделировании внедрены в производство на Научно-производственном предприятии «Монитор» в городе Ростов-на-Дону. На их основе был разработан прототип будущего серийного Автоматического Наружного Дефибриллятора. Рабочая модель под названием ДефиМ/7 соответствует ГОСТ Р 57155-2016 «Изделия медицинские электрические. Дефибрилляторы наружные автоматические.»

Директор ООО «НПП «Монитор», к.т.н.,
лауреат премии Совета Министров СССР _____ /Попов Ю.Б./

Ведущий инженер ООО «НПП «Монитор» _____ /Васильченко Д.С./

Директор по развитию,
главный программист НПП "Монитор" _____ /Попов Д.Ю./



Приложение В
(справочное)

Протокол испытания АНД ДефиМ/7



МОНИТОР
ИННОВАЦИИ И ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ С 1992

344068, Россия, г. Ростов-на-Дону,

ул. Краснокурская, 104А.

Телефоны: +7 (863) 231-04-01

+7 (863) 243-61-11

Факс: +7 (863) 243-63-77

E-mail: mon@monitor-ltd.ru

© ООО НПП "Монитор"

все права защищены

ПРОТОКОЛ

испытаний прототипа Автоматического наружного

дефибриллятора модели ДефиМ/7 на Научно-производственном предприятии

«Монитор» в городе Ростове-на-Дону 2023 г

Ростов-на-Дону 2023 г

Методика проведения испытаний прибора

Результаты проведенного исследования существующих форм дефибриллирующего импульса и данные полученные при математическом моделировании внедрены в производство на Научно-Производственном Предприятии «Монитор» в городе Ростов-на-Дону. Был разработан прототип будущего серийного Автоматического Наружного Дефибриллятора. Рабочая модель под названием ДефиМ/7 соответствует ГОСТ Р 57155-2016 «Изделия медицинские электрические. Дефибрилляторы наружные автоматические. Технические требования для государственных закупок». ДефиМ/7 является полностью отечественной разработкой. Проектирование аппарата проводилось при тесном сотрудничестве с врачами-реаниматологами, благодаря этому АНД обладает высокой эргономикой, оптимальными параметрами и достаточной комплектацией, соответствующей не только всем нормативным актам, но и современным требованиям условий эксплуатации реанимационного оборудования. На рисунке В. 1 фотография рабочих испытаний ДефиМ/7.



Рисунок В. 1 – Схема испытаний Дефи М/7

Тесты Автоматического Наружного Дефибриллятора (АНД) проводились на аппарате анализаторе дефибрилляторов Fluke Biomedical Impulse 7000DP/7010 серии Biomedical. Устройства Impulse 7000DP/7010 эффективно выполняет измерения и широко используется медицинскими учреждениями. Устройства серии Impulse это пыле-влагозащищенные приборы устойчивые к электромагнитной интерференции, имеющие высокую точность измерения. Технические особенности анализатора 7000DP и приставки для моделирования импеданса 7010 представлены в таблице В. 1.

Таблица В. 1 – технические особенности анализаторов

Анализатор Impulse 7000DP		
Энергия импульса	Рабочий диапазон	0,1 - 600 Дж
	Погрешность по энергии	$\pm 1\%$ от показаний
Параметры импульса	Продолжительность	1 – 50 мс
	Погрешность по времени	$\pm 0,1$ мс
	Напряжение	20 – 5000 В
	Погрешность по напряжению	$\pm 1\% + 2$ В
Параметры тока	Сила тока	0,4 – 100 А
	Погрешность по силе тока	$\pm 1\% + 0,1$ А
Параметры бифазного	Спад напряжения	1 – 99%
	Погрешность по спаду	± 1 порядок

импульса	напряжения	измерения
	Время переключения фаз	0,1 – 9,9 мс
	Погрешность по времени переключения	$\pm 0,1$ мс
Высокочастотные импульсы	Частота импульса	2 – 8 кГц
	Погрешность по частоте	$\pm 1\%$
	Продолжительность спада	1 – 99%
	Погрешность по продолжительности спада	± 1 порядок измерения
Модуль кардиостимуляции	Погрешность	$\pm 1\%$
	Диапазон измерения частоты импульсов	5 - 800 /'
	Погрешность по частоте	$\pm 0,5 \%$ + 0,1 им/мин
	Диапазон продолжительности	1 – 100 мс
	Погрешность по длительности	$\pm 0,5\%$ + 0,01 мс
	Энергия импульса	1 мкДж – 2 Дж
	Погрешность по энергии	$\pm 4\%$

Рефрактерность	Рефрактерная пауза	20 и- 500 мс
	Пауза после отклика	15 – 500 мс
	Погрешность	±1 мс
	диапазон частот кардиостимулятора	20 – 200 имп/’
Параметры IMPULSE 7010		
Максимальное U		5000 В
Класс безопасности		2 В
Знаки безопасности и электромагнитной совместимости		CE
Настройки нагрузки		25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200 ±1%
Точность монофазных импульсов		2% + 0,1 Дж
Точность измерения бифазных		2 %
Точность измерения, В		1% от показаний
Точность измерения, А		2%

Технические характеристики прибора.

Прототип ДефиМ/7 является прототипом АНД, с возможностью работы в ручном режиме. Область применения - может использоваться как в помещениях,

так и в автомобилях, и на открытом воздухе, как профессионалами, так и парамедиками (в зависимости от комплектности).

Класс риска – «2б» по ГОСТ 31508.

Класс по последствиям отказа «В» по ГОСТ Р 50444.

Вид климатического исполнения – УХЛ 4.2 по ГОСТ 15150 и ГОСТ 50444.

Дефибриллятор соответствует требованиям ГОСТ Р 50444, ГОСТ Р 57155, ГОСТ Р МЭК 60601-2-4-2013

Основные характеристики ДефиМ/7 приведены в Таблице В. 2.

Таблица В. 2 – технические характеристики ДефиМ/7

№ п/п	Наименование требования	Значения
1	Режим работы	автоматический (полуавтоматический)
2	Питание от сети переменного тока	нет
3	Параметры аккумулятора / батареи	LiMnO ₂ батарея 12В, 3.0 А·ч
4	Вес	не более 2.1 кг
5	Габаритные размеры	260х 220х 80 мм
6	Тип дисплея	цветной
7	Размер экрана по диагонали	170мм
8	Разрешающая способность	320/240
9	количество ЭКГ отведений	3
10	Форма дефибриллирующего импульса	двухфазный (биполярный) прямоугольный
11	Максимальная энергия разряда	взрослый режим – 200 Дж детский режим – 75 Дж
12	Последовательность разряда в автоматическом режиме, Дж	для взрослых: 150 – 150 – 200 120 – 120 - 150 для детей и новорожденных: 50 -50 – 75

№ п/п	Наименование требования	Значения
		30 – 30 - 70
13	Время зарядки до максимальной энергии	15 сек
14	Сопровождение процессов набора и хранения энергии	голосовое
15	Время готовности к разряду от момента возникновения сердечного ритма, подлежащего дефибрилляции, до готовности к разряду (для автоматического/полуавтоматического режима)	менее 30 сек
16	Выходное напряжение на сопротивлении 175 Ом	не более 5кВ
17	Чувствительность определения фибрилляции (VF)	90 %
18	Чувствительность определения желудочковой тахикардии (VT)	95,5 %
19	возможность сброса накопленной энергии на внутреннюю нагрузку	есть

Модуль дефибриллятора предназначен для формирования электроимпульсного воздействия на сердце пациента при наличии острых и хронических нарушений сердечного ритма. Электроимпульсное воздействие на сердце пациента осуществляются посредством пары электродов

Прибор обеспечивает следующие режимы работы

- автоматический (полуавтоматический)

Форма импульса дефибрилляции – биполярная, прямоугольная формы

Максимальная энергия разряда в различных режимах работы, Дж:

- автоматической на взрослых – 200 Дж
- автоматический на новорожденных – 75 Дж
- ручной режим – 360 Дж

Энергия разряда в ручном режиме, Дж

- 2, 5, 7, 10, 20, 30, 50, 70, 100, 150, 200, 300, 360 Дж

Предел времени начала импульса дефибрилляции от пика R зубца в режиме синхронной дефибрилляции (кардиоверсии) – не более 60 мс

Время удержания набранной энергии с индикацией оставшихся секунд, с последующим автоматическим сбросом накопленной энергии на внутреннюю нагрузку, не более – 30 сек

Характеристики канала ЭКГ.

Диапазон регистрируемых сигналов должен быть в пределах от 0,03 до 10 мВ (размах). Пределы допускаемой погрешности измерения напряжения должны быть: - абсолютной, в диапазоне от 0,05 до 0,5 мВ – ± 50 мкВ;
- относительной, в диапазоне от 0,5 до 10 мВ – $\pm 10\%$.

При входном сигнале 0,03 мВ изображение сигнала должно соответствовать форме входного сигнала.

Параметры должны соответствовать приведенным при наличии постоянного напряжения смещения (300 ± 30) мВ любой полярности в каждом отведении.

Результаты испытаний

Тестирование ДефиМ/7 проводилось на анализаторе дефибрилляторов Fluke Biomedical Impulse 7000DP/7010 серии Biomedical. Полученные результаты приведены на рисунке В. 2 они показывают, что спроектированный бифазный прямоугольный импульс дефибрилляции с продолжительностью каждого импульса 4 мс полностью реализована в данном устройстве. Учитывая изложенные в диссертации результаты исследований существующих форм импульсов и

математического моделирования продолжительности импульса, данное исполнение дефибриллятора обладает высокой эффективностью при лечении фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии.

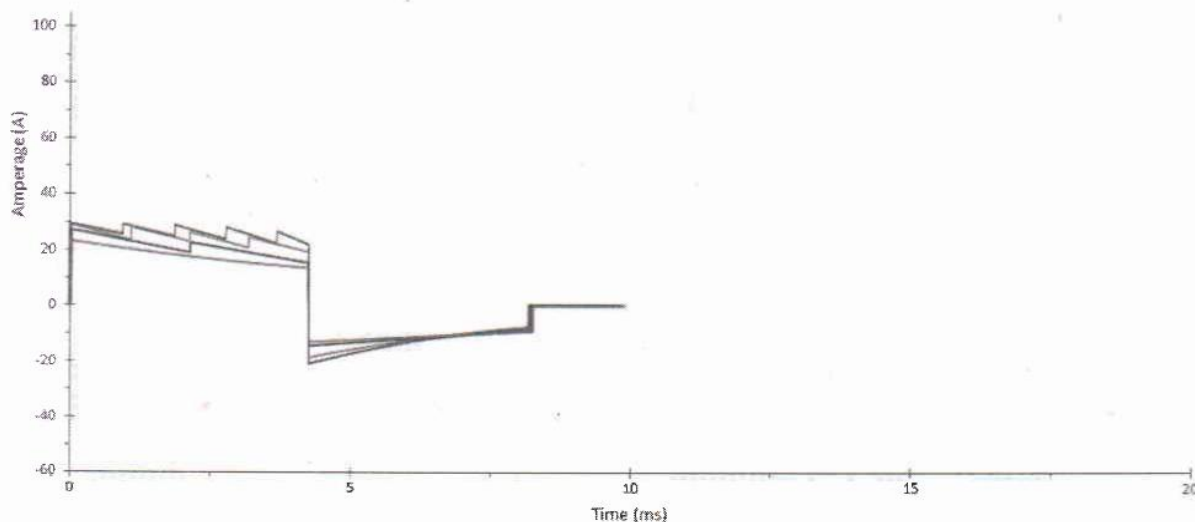


Рисунок 2 Результаты испытания прямоугольного импульса ДефиМ/7

Директор ООО «НПП «Монитор», к.т.н.,

лауреат премии Совета Министров СССР  /Попов Ю.Б./

Ведущий инженер ООО «НПП «Монитор»  /Васильченко Д.С./

Директор по развитию,

главный программист НПП "Монитор"  /Попов Д.Ю./



Приложение Г
(справочное)

Модуль высоковольтных ключей анд ДефиМ/7

Гальванически развязанный высоковольтный источник питания

Гальванически развязанный высоковольтный источник питания ДефиМ/7 представлен на рисунке Г. 1 и выполнен на базе обратноходового преобразователя рисунок Г. 2. На вход схемы подается нестабилизированное постоянное напряжение $+U$. Ключ, выполненный на базе мощного полевого транзистора VT2 (IRF540), замыкается и размыкается с частотой, на которой работает ШИМ контроллер D9 (SG3524). Частота определяется резистором R35 и конденсатором C16, подключённых к выводам 6 и 7 микросхемы D9 соответственно. Меняется только коэффициент заполнения (dirty cycle).

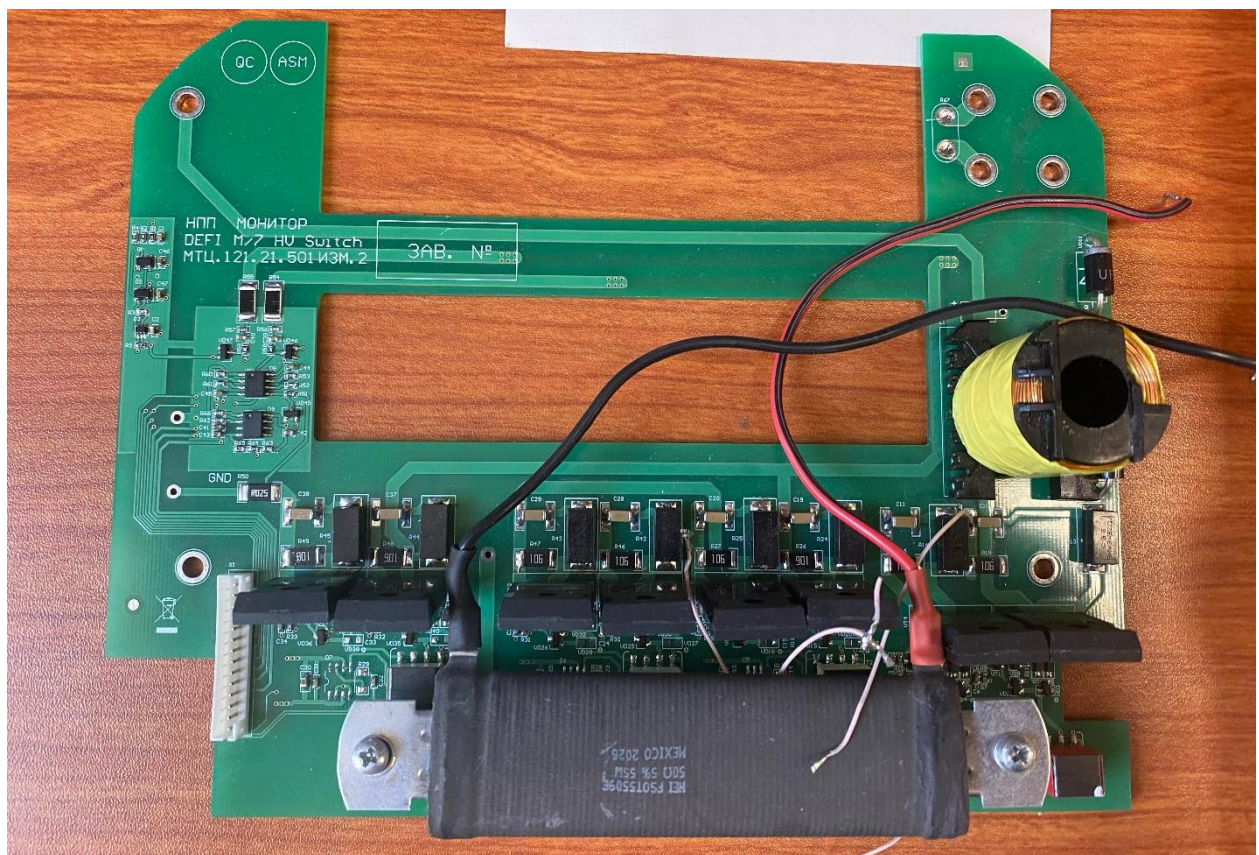
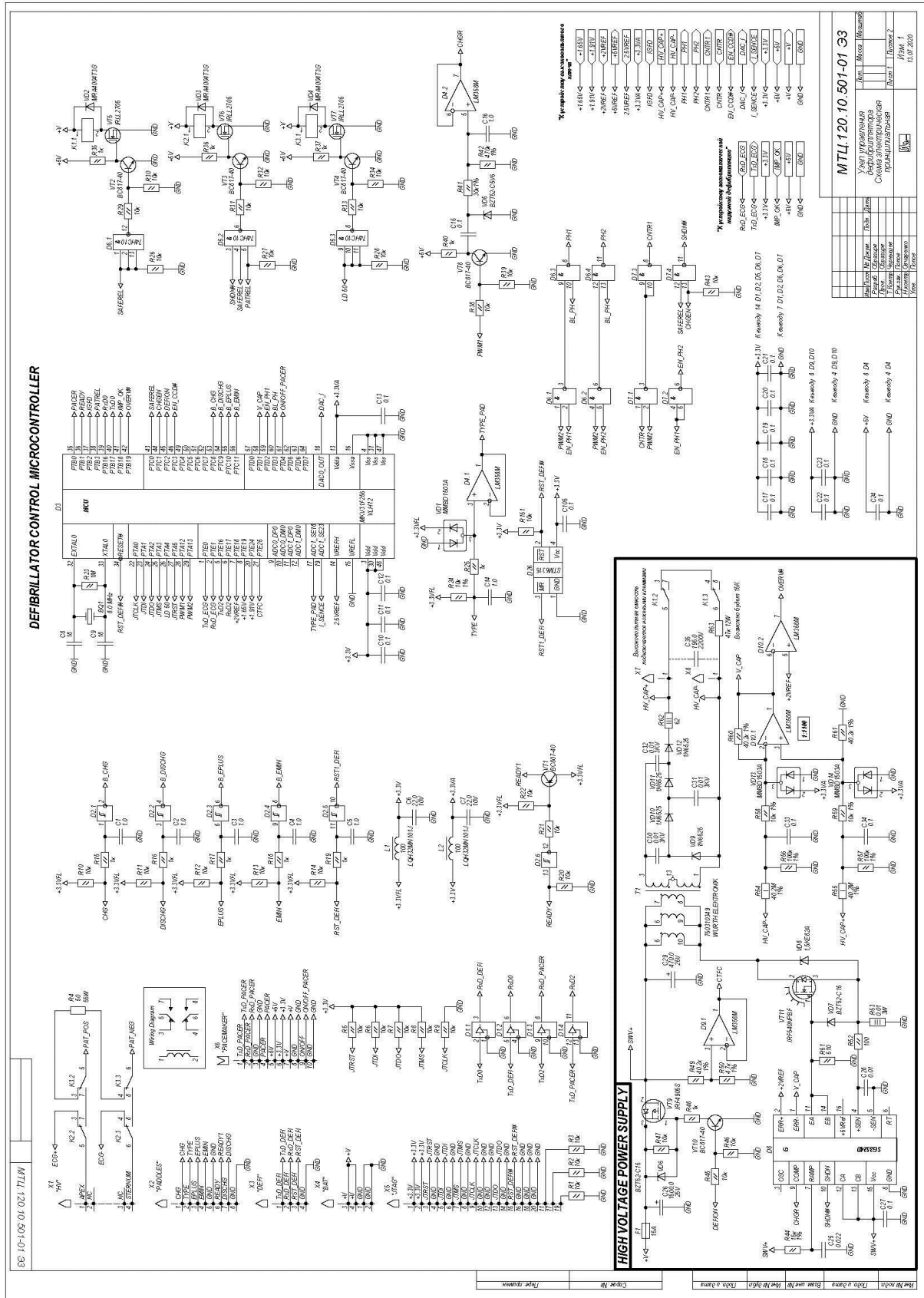


Рисунок Г. 1 – Модуль высоковольтных ключей АНД ДефиМ/7



В первой фазе VT_2 замкнут, а на первичную обмотку T_1 подано напряжение U . Ток на первичной обмотке возрастает линейно I_1 , при этом на вторичной обмотке возникает ЭДС, которое из-за фазировки (точки начала витков обмотки) создает отрицательное напряжение U_2 , которое подключено к аноду диода VD_7 (UF5408). Этот диод из-за получившегося смещения на пропускает ток в эту фазу и весь ток идет на первичную обмотку T_1 . Таким образом трансформатор выступает в роли катушки индуктивности. Во вторую фазу VT_2 закрывается. Ток и, следовательно, магнитное поле на трансформаторе ослабевает. От этого ЭДС меняет полярность, ток начинает идти через диод VD_7 и подзаряжает конденсатор C_{21} .

Контроллером D_9 (SG3524) на ШИМ задается период и длительность подачи тока на главный транзистор в зависимости от напряжения в нагрузке. Частота тока управляющего VT_2 остается неизменной.

Микросхема ШИМ контроллера D_9 (SG3524) содержит в своём составе:

- источник опорного напряжения +5В с внешним выводом
- генератор пилообразного напряжения, частота которого определяется номиналами резистора и конденсатора, подключаемых к 6-му и 7-му выводу микросхемы D_9 соответственно.

- усилитель ошибки 1 (по напряжению)
- усилитель ошибки 2 (по току)
- ШИМ компаратор
- динамический двухтактный триггер в режиме деления на два
- два выходных транзистора
- вспомогательные логические элементы.

Микросхема работает при питающем напряжении в диапазоне от 8 до 40В.

На базе резистора R_{37} выполнен датчик тока в первичной обмотке трансформатора T_1 . Он ограничивает максимальный ток первичной обмотки на уровне 4 А.

Резистор R_{36} и конденсатор C_{19} - фильтр нижних частот первого порядка и служит для подавления паразитных выбросов, возникающих во время

переключения мощного ключа на базе транзистора VT2 (IRF540). Для подавления паразитных колебаний в первичной обмотке трансформатора T1 используется демпфирующая цепочка R33, C18. С помощью защитного диода VD6 (1,5 KE 82A) обеспечивается ограничение напряжения на стоке VT2 на уровне 82 В для безопасной работы транзистора. Цепь обратной связи на микросхеме D10.2 и оптроне VU1 обеспечивает стабилизацию выходного напряжения высоковольтного источника питания на уровне 210,8 В.

Гальваническая развязка

Асинхронный последовательный канал UART, обеспечивающий обмен данными и командами между модулем ЭКС и микроконтроллером модуля управления дефибриллятором, имеет гальваническую развязку, выполненную на базе микросхемы D11 (ISO7521CDWR), которая обеспечивает дополнительную изоляцию цепей пациента.

Описание аппаратных средств узла управления дефибриллятора

Узел предназначен для формирования электроимпульсного воздействия на сердце пациента при наличии острых хронических нарушений сердечного ритма. Электроимпульсное воздействие на сердце пациента осуществляется посредством пары электродов, накладываемых на грудную клетку пациента.

Устройство и принцип работы

Технические характеристики

Режимы работы

Узел обеспечивает следующие режимы работы:

- автоматический (полуавтоматический)
- ручной
- синхронной дефибрилляции (кардиоверсии)

Форма импульса дефибрилляции - бифазный импульс со стабилизацией силы тока и автоматической компенсацией импеданса грудной клетки.

Продолжительность первой полуволны при разряде на активную нагрузку от 12 до 200 Ом составляет 4 мс, продолжительность второй полуволны импульса

– 4мс. Пауза между отрицательной и положительной полуволнами составляет 600 мкс.

Автоматическая стабилизация выходных параметров импульса в зависимости от сопротивления грудной клетки пациента в диапазоне от 12 до 200 Ом.

Максимальная сила тока в цепи пациента, а:

- при нагрузке 25 Ом – 30 ± 3 А
- при нагрузке 50 Ом – 30 ± 3 А
- при нагрузке 100 Ом – 21 ± 3 А

Максимальная энергия разряда в различных режимах работы, Дж:

- автоматический на взрослых – $360 \text{ Дж} \pm 15\%$
- автоматический на новорожденных – $150 \text{ Дж} \pm 15\%$
- ручной на взрослых – $360 \text{ Дж} \pm 15\%$
- ручной на новорожденных – $150 \text{ Дж} \pm 15\%$

Энергия разряда в ручном режиме, Дж

- для взрослых 1, 2, 5, 10, 25, 50, 75, 100, 150, 200, 250, 300, 360
- для детей и новорожденных 1, 2, 5, 10, 25, 50, 75, 100, 150

Автоматическое ограничение максимальной энергии при использовании детских электродов, Дж – $150 \pm 15\%$

Погрешность выделенной энергии от выбранного значения на нагрузке 50 Ом – для энергий $\pm 15\%$ более 50 Дж и ± 3 Дж для энергий менее 50 Дж.

Диапазон импеданса пациента, при котором возможен разряд, Ом – 12 -200.

Последовательность энергии разряда автоматическом режиме, Дж

- для взрослых 200 – 300 – 360
- для детей и новорожденных 50 – 100 – 150

Время набора энергии с новой полностью заряженной батареей или с напряжением сети (190 -250) В

200 Дж - не более 6 с

360 Дж – не более 15 с

Модуль обеспечивает задержку разряда при синхронной дефибрилляции (кардиоверсии) не более 60 мс относительно зубца R на ЭКГ.

Время подготовки к дефибрилляции в зависимости от режима работы аппарата и состояния батареи питания соответствует требованиям, приведенным в таблице Г.1.

Таблица Г.1 – Временные интервалы

	Ручная дефибрилляция				Автоматическая наружная дефибрилляция			
	Время зарядки		От включения до завершения зарядки		От начала анализа до завершения зарядки		От включения до завершения зарядки	
	200 Дж	360 Дж	200 Дж	360 Дж	200 Дж	360 Дж	200 Дж	360 Дж
При работе от новой полностью заряженной батареи	<5с	<8с	<11с	<14с	<16с	<21с	<21с	<26с
При работе от новой полностью заряженной батареи после 15 разрядов по 360 Дж	<6с	<9с	<12с	<15с	<17с	<22с	<23с	<27с
При работе от сети электропитания от 100 до 240 В ($\pm 10\%$)	<5с	<8с	<11с	<14с	<16с	<19с	<22с	<24с

Набранная энергия сохраняется в течение 30 секунд, после чего сбрасывается на внутреннюю нагрузку. Также возможно в ручную отменить накопленный заряд, если он не потребуется.

В АНД используются одноразовые и многоразовые электроды.

Время работы модуля от внутреннего источника питания при полном заряде аккумуляторной батареи:

- количество разрядов с энергией 360 Дж от новой батареи на эквиваленте нагрузки 50 Ом – не менее 140

Оставшаяся емкость батареи после сообщения «Батарея разряжена» обеспечивает не менее 6 разрядов энергии 360 Дж.

Модуль блокирует набор и выдачу энергии при межэлектродных сопротивлениях менее 12 Ом или более 200 Ом, а также при заряде и сбросе накопительного конденсатора

Питание модуля осуществляется:

-от внешнего источника постоянного тока (12-20) В с током потребления не более 5А и не более 15А в режиме набора энергии;

-от сменной аккумуляторной батареи номинальным напряжением 14,8В и ёмкостью 2,2 А·ч.

Модуль осуществляет автоматическое и ручное самотестирование. Схема модуля представлена на Рисунке Г. 3

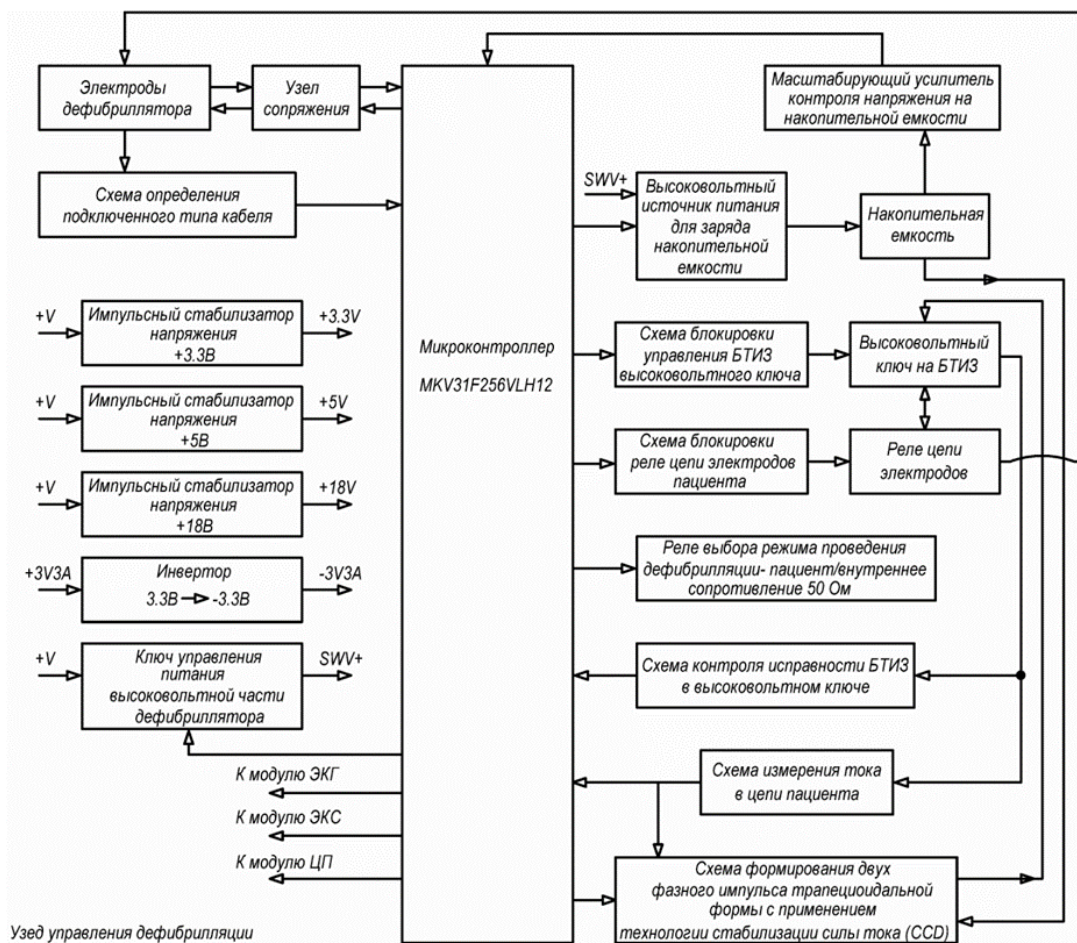


Рисунок Г. 3 – Схема модуля управления дефибрилляции

Электроды модуля дефибриллятора.

Электроды модуля дефибриллятора предназначены для подачи дефибриллирующего тока на пациента, а также для съёма ЭКГ сигнала.

В модуле дефибриллятора могут использоваться следующие виды электродов:

- внешние (утюжки) с кнопками оперативного управления зарядом и разрядом
- клейкие одноразовые электроды.

Определение типа подключённых электродов обеспечивается наличием резистора в кабеле электродов, определяющего тип выбранного кабеля.

Узел сопряжения

Узел сопряжения, выполненный на микросхемах D2.1 - D2.5 обеспечивает сопряжение сигналов оперативных кнопок DISCHARGE(РАЗРЯД), CHARGE (ЗАРЯД) и кнопок выбора энергии импульса дефибрилляции EPLUS и EMIN расположенных на внешних электродах (утюжках), а также для подавления импульсных помех, возникающих на сигнальных линиях кнопок оперативного управления.

Микроконтроллер

Микроконтроллер D3 (MKV31F256VLH12) выполняет следующие функции:

- обеспечивает самотестирование отдельных узлов дефибриллятора;
- обеспечивает обмен информацией по последовательным интерфейсам USART0- USART2 с центральным процессором, модулем ЭКГ и модулем электрокардиостимуляции;
- обрабатывает информацию, поступающую от кнопок оперативного управления, расположенных на электродах дефибриллятора;
- обеспечивает управление зарядом высоковольтной накопительной ёмкости;
- производит измерение энергии, накопленной на высоковольтной накопительной ёмкости;

- обеспечивает разряд синхронизированный с R зубцом пациента (режим кардиоверсии);
- управляет формированием биполярного импульса заданной оператором энергии;
- производит автоматический сброс накопленной энергии через 30 сек после её набора;

В качестве микроконтроллера в модуле дефибриллятора применён микроконтроллер серии MKV31F256VLH12 построенный на базе высокопроизводительного процессорного RISK ядра ARM Cortex – M4 с блоком цифровой обработки сигналов (DSP) с поддержкой вычислений с плавающей точкой (FPU) и содержит в своём составе:

- встроенная 256 кБ Flash память программ
- внутреннее ОЗУ – 48 кБ
- один 8-канальный и два 2-канальных программируемых таймера FlexTimers
- два 16 разрядных АЦП с двумя схемами захвата/хранения и частотой дискретизации до 1.2 млн. выборок в секунду, 16 каналов
- один 12 битный ЦАП
- два аналоговых компаратора с 6 битным ЦАП
- четыре последовательных канала UART
- два последовательных канала I²C
- два последовательных канала SPI
- контроллер прерываний
- контроллер ПДП: 16 каналов
- 46 линий ввода-вывода
- тактовая частота до 120 МГц
- сторожевой таймер
- имеет возможность программирования в составе схемы
- сброс при превышении питания заданного уровня (POR)
- поддерживается отладка по последовательному каналу (SWD) и JTAG

Внутренняя FLASH память программ

Для программирования внутренней памяти на плате модуля дефибриллятора используется интерфейс JTAG.

Внутреннее ОЗУ

Микроконтроллер имеет 48 кБ ОЗУ общего назначения

Контроллер I²C

Микроконтроллер имеет два встроенных I²C контроллера. В данной схеме они не используются.

Контроллер прямого доступа к памяти

Микроконтроллер имеет 16 каналов прямого доступа к памяти (DMA)

Высоковольтный источник питания для заряда накопительной ёмкости C35

Высоковольтный источник питания построен на базе обратного преобразователя. На вход схемы подаётся нестабилизированное постоянное напряжение U . Ключ, выполненный на базе мощного полевого транзистора VT11 (IRF540), замыкается и размыкается с частотой, на которой работает ШИМ контроллер D8 (SG3524). Частота генерации определяется резистором R44 и конденсатором C25, подключённых к выводу 7 микросхемы D1. Меняется только коэффициент заполнения.

На базе конденсаторов C15, C16, резисторов R41, R42 и микросхемы D4.2 выполнена схема регулировки скорости заряда высоковольтной накопительной ёмкости C35. На вход данной схемы от процессора D3/28 (сигнал PTA12, PWM1) поступает ШИМ сигнал с частотой 16 кГц. На её выходе формируется напряжение пропорциональное скважности ШИМ сигнала. Чем выше напряжение на выходе схемы, тем быстрее происходит заряд высоковольтной накопительной ёмкости C35. Напряжение, которое прикладывается к D8/9 (SG3524) лежит в диапазоне от 1,5 до 2,5 вольт. Данная схема предназначена для управления зарядом высоковольтной накопительной ёмкости C35 при малых значениях энергии, установленных оператором.

В первой фазе VT₁₁ (IRF540) замкнут, а на первичную обмотку T₁ подано напряжение SW₊. Ток на первичной обмотке возрастает линейно I₁, при этом на

вторичной обмотке возникает напряжение, которое передается на каскадный генератор. Благодаря ему на конденсаторе накапливается заряд для проведения дефибрилляции. Умножитель напряжения выполнен по схеме умножителя первого рода и работает следующим образом.

При отрицательной полуволне напряжение U_2 на вторичной обмотке Т1 заряжается конденсатор С30 через диод VD9 (1N6525). При положительной полуволне заряжается конденсатор С31 через диод VD10 (1N6525), но поскольку конденсатор С30 уже заряжен, то он будет выполнять роль дополнительного источника питания и так как он включён последовательно с основным источником питания, то конденсатор С31 заряжается до удвоенного амплитудного значения U_2 .

В следующем полупериоде высоковольтный конденсатор С35 заряжается до значения $4 U_2$, таким образом схема работает как умножитель на 4.

Запуск заряда высоковольтной накопительной емкости начинается по сигналу CHGEN (активный уровень лог.1), который поступает на логический элемент D7.4, который блокирует запуск высоковольтного преобразователя в случае отсутствия сигнала SAFEREL от контроллера D3 (MKV31F256VLH12), который служит для разблокировки работы модуля дефибриллятора перед началом набора энергии. Уровень лог.1 сигнала SAFEREL обеспечивает отключение гасящего резистора R62 (47 кОм, 12 Вт, 22,5 кВ) с помощью реле К3 от высоковольтной накопительной ёмкости С35 (195 мкФ, 2200 В).

Формируемый на выходе микросхемы D7.4/11 (74HC00) сигнал SHDN# (активный уровень лог.0) поступает на вывод 10 ШИМ контроллера D8 (SG3524) и запускает заряд высоковольтной накопительной ёмкости С35.

Масштабирующий усилитель контроля напряжения на высоковольтной накопительной ёмкости.

Схема слежения за зарядом высоковольтной накопительной ёмкости С35 (195 мкФ, 2200 В) производится с помощью масштабирующего усилителя выполненного на базе операционного усилителя D10.1 (LM358M) и имеющего коэффициент масштабирования 1:1100. Сигнал V_CAP с выхода

масштабирующего усилителя поступает на D3/58 (ADC0_SE5b) для принятия микроконтроллером модуля дефибриллятора решения об окончании/продолжении процесса набора энергии на накопительной ёмкости C35 с помощью сигнала CHGEN (активный уровень лог.1)

Сигнал V_CAP также поступает на усилитель ошибки микросхемы ШИМ-контроллера вывод D8/1 (SG3524). В случае превышения напряжения V_CAP значения 2200 В работа ШИМ – контроллера D8 (SG3524) останавливается, а компаратор на базе D10.2 (LM358M) формирует прерывание для микроконтроллера модуля дефибриллятора D3 (MKV31F256VLH12). По прерыванию микроконтроллер блокирует работу генератора D8 (SG3524) и начинает разряд накопительной ёмкости с помощью гасящего резистора R62 (47 кОм, 12 W, 22,5 кВ), который подключается к высоковольтной ёмкости C35 с помощью реле K3, управляемое сигналом SAFEREL (активный уровень лог.0) от микроконтроллера D3 (MKV31F256VLH12). Микроконтроллер D3 также передает в центральный процессор монитора сообщение об ошибке.

Схема контроля исправности высоковольтного блока ключей на БТИЗ

Схема контроля исправности ключей на БТИЗ (VT22 – VT23, VT32 – VT35 IXYN30N120) выполнена на базе масштабирующего усилителя на ОУ D18.1 (LM358M) с коэффициентом масштабирования 1:100 и включённого в диагональ моста блока высоковольтных ключей на БТИЗ, а также двухпорогового компаратора, выполненного на базе микросхемы D19 (LM393). В случае, если напряжение в диагонали моста блока высоковольтных ключей на БТИЗ начинает превышать $\pm 20\text{В}$, вырабатывается сигнал неисправности элементов моста IGFD (IGBT Failure Detection), который поступает на вывод D3/37. Заряд высоковольтной накопительной емкости C35 (195 мкФ, 2200В) останавливается, а также формируется прерывание по входу PTB2 (вывод 37) микроконтроллера D3 (MKV31F256VLH12), указывающее микроконтроллеру D3 на необходимость произвести подключение гасящего резистора R63 (47 кОм, 12 W, 22,5 кВ) с помощью реле K3 к высоковольтной накопительной емкости C35 для проведения аварийного сброса заряда.

Блок высоковольтных ключей на БТИЗ (IGBT) транзисторах

Для переключения направления тока в нагрузке в модуле дефибриллятора используется мостовая электрическая схема Н – образной формы, известная в силовой электронике под названием Н – моста и выполнена на базе мощных высоковольтных БТИЗ VT22 – VT23, VT32 – VT35 (IXYN30N120) в качестве мощных ключей.

В плечах Н – моста установлена нагрузка, на которой формируется импульс тока положительной или отрицательной полярности.

Управление фазами импульса происходит через микроконтроллер D3 (MKV31F256VLH12) через буферные элементы D15.2, D16.1, D16.2 (TC4427) и гальваническую развязку, выполненную на импульсных трансформаторах Т3 -Т5 (Wurth Elektronik 760301105). Первая фаза импульса формируется при замкнутых VT₂₂ и VT₂₃ и от правого предсердия к верхушке сердца. Обратная волна идет при замыкании VT₃₂/VT₃₃ и VT_{34/35}.