

*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

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата технических наук

Таганрог  
2024

Работа выполнена на кафедре электрогидроакустической и медицинской техники Института нанотехнологий, электроники и приборостроения ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет».

Научный руководитель: **Чернов Николай Николаевич**, доктор технических наук, профессор, Институт нанотехнологий электроники и приборостроения, Южного федерального университета, г. Таганрог.

Официальные оппоненты: **Старченко Ирина Борисовна**, доктор технических наук, профессор, заместитель директора по учебно-научной работе, Политехнический институт (филиал) ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет», г. Таганрог

**Алексаян Грайер Каренович**, кандидат технических наук, доцент кафедры «Информационные и измерительные системы и технологии», ФГБОУ ВО «Южно-Российский государственный политехнический университет (НПИ) имени М.И. Платова», г. Новочеркасск

Защита диссертации состоится **11.04.2024** г. в **14<sup>00</sup>** на заседании диссертационного совета ЮФУ801.02.04 по техническим наукам при ИНЭП ЮФУ по адресу: Ростовская область, г. Таганрог, ул. Шевченко, д. 2, "Точка кипения".

Отзыв на автореферат в 2-х экз., заверенный печатью учреждения с указанием ФИО (полностью) лица, представившего отзыв, ученой степени, звания, занимаемой должности, наименованием организации, почтового адреса и e-mail, просим направлять учёному секретарю диссертационного совета ЮФУ801.02.04 по адресу: 347922, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Шевченко, д. 2, ЮФУ, ИНЭП, корпус «Е», лаб. Е-301, а также в формате .pdf на e-mail: [kravchukda@sfedu.ru](mailto:kravchukda@sfedu.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Зональной научной библиотеке им. Ю.А. Жданова Южного федерального университета по адресу: 344090, г. Ростов-на-Дону, ул. Зорге, д. 21Ж и на сайте по ссылке: <https://hub.sfedu.ru/diss/show/1326250/>.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета ЮФУ801.02.04  
доктор технических наук

Д.А. Кравчук

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **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.

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). 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. Внезапная остановка сердца по данным ВОЗ 2023 является главной причиной гибели людей в странах с развитой медициной 75% процентов всех остановок — это фибрилляция желудочков [1]. Основным лечением внезапной остановки сердца является немедленное начало сердечно-легочной реанимации и дефибрилляции патологических ритмов, таких как фибрилляция 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. 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%.

Заметный рост доли фибрилляции желудочков в сердечно-сосудистых заболеваниях обусловил активное внедрение в ряде развитых стран АНД парамедиками в различных 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 действием команды парамедиков во время оказания помощи.

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 [2]. В связи с этим, фундаментальные и прикладные научные исследования в области электроимпульсной

терапии являются актуальными, практически и экономически обоснованными. Это позволит создать серьезный рынок в лечении патологий сердечно-сосудистой системы, снизить потери населения, повысить качество оказания медицинской помощи и увеличить продолжительность жизни.

**Цель 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.

**Достижение поставленной цели предусматривает решение следующих задач диссертационного исследования**

- Теоретически исследовать механизмы импульсного электрофизического воздействия на биоткани сердца.
- Исследовать влияние формы и длительности дефибриллирующих импульсов на электрофизические процессы в сердечных тканях.
- Провести моделирование влияния различной формы импульсов дефибрилляторов различных производителей на проведение электроимпульсной терапии (ЭИТ) с целью оценки её преимуществ и недостатков.
- Разработать метод управления электроимпульсными воздействиями с учетом импеданса тканей, обеспечивающий требуемую амплитуду стимулирующего тока.
- Разработать систему автоматического управления энергией импульса на основе обратной биологической связи по импедансу тканей, обеспечивающую общую реполяризацию кардиомиоцитов пациента с минимальными повреждениями.
- 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 и эффективного возбуждения кардиомиоцитов, методы генерации и автоматического управления параметрами воздействующего импульса на основе 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 влияния 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 персонализированному 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 персонализированного импеданса ткани грудной клетки по биологической обратной связи.

3. Разработаны структура и прототип автоматического наружного дефибриллятора, обеспечивающего общую реполяризацию кардиомиоцитов пациента при нарушении сердечного ритма с технологией фиксированной силы 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.

### **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, создающий 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», при разработке прототипа автоматического наружного дефибрилятора 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» дисциплина «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, 2021 г.
- 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 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 (регистрационный номер НИОКТР АААА-А20-12011190016-9).

### **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 основного текста, в том числе 32 рисунка и 4 таблицы.

### **КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Во **введении** обоснована актуальность темы диссертационного исследования, поставлены цели и задачи работы, представлена научная новизна и практическая значимость, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В **первой главе** проведен анализ взаимодействия электрического тока с тканями организма. Основные эффекты на организм человека – это нагревание ткани, 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. Исследование биофизических процессов в сердечной мышце показало существование нескольких скоплений электрически активных 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. Хаотическая асинхронная фракционированная активностью сердца – называется фибрилляцией желудочков. Это состояние может приводить к смерти, а основным методом ее лечения является дефибрилляция. 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, были бы погашены и позволили бы возобновить нормальное возбуждение и сокращение сердца. 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.

Во **второй главе** проведен анализ основных характеристик импульсов дефибрилляторов: заряд, продолжительность и геометрия импульса. Стартовый заряд составляет 150 Дж с возможным повышением до 320 Дж. Массозависимый детский режим рассчитывается от 4 до 9 Дж/кг. Геометрия современного импульса представляет собой бифазный импульс. Результативность и преимущества такой формы была доказана рядом проведенных исследований и прошла клинические испытания. Продолжительность импульса очень вариативно, 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.

Разработан метод и модель исследования формы импульса. 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 дефибриляции, а генератор дополнительных сопротивлений Impulse 7010 будет создавать сопротивление, имитирующее импеданс грудной клетки 25, 50, 100 и 125 Ом для регистрации дефибрилирующих импульсов на этих сопротивлениях. Полученные результаты представлены на рисунках 1 – 6 для каждого АНД отдельно. Анализ результатов проводился, опираясь на общепринятые граничные значения для всех импедансов:

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

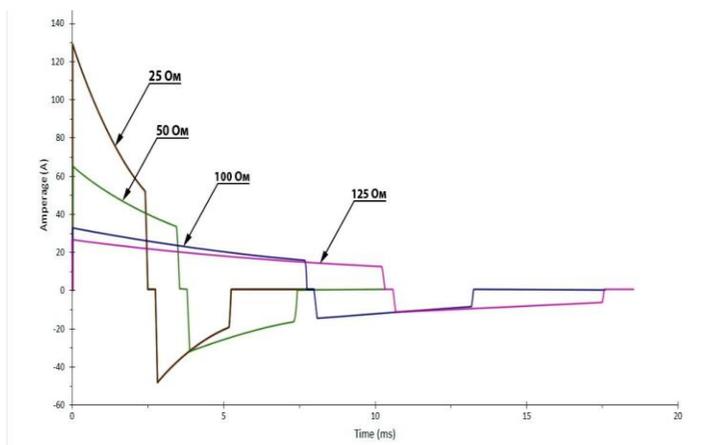


Рисунок 1 – Форма импульса «интеллектуального бифазного импульса» с энергией 200 Дж на нагрузке 25, 50, 100, 125 Ом

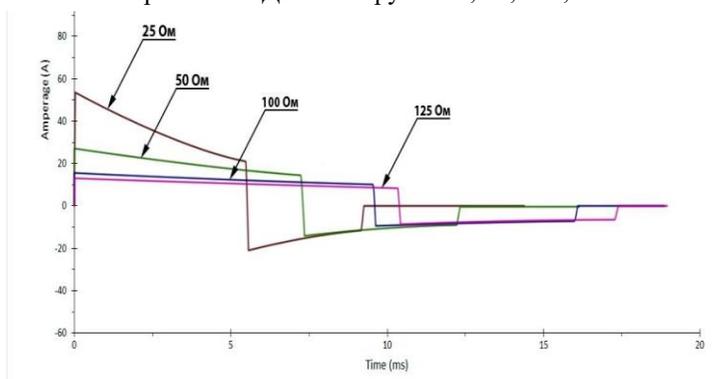


Рисунок 2 – Форма «адаптивного бифазного импульса» с энергией 200 Дж на нагрузке 25, 50, 100, 125 Ом

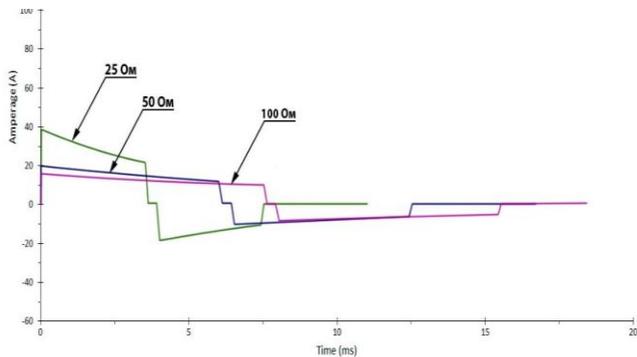


Рисунок 3 – Форма импульса SCOPE с энергией 200 Дж на нагрузке 25, 50, 100, 125 Ом

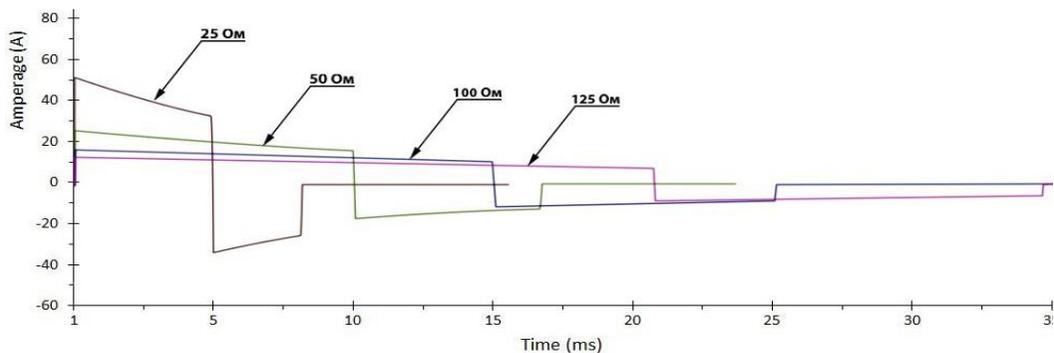


Рисунок 4 – Форма «орбитального» импульса с энергией 200 Дж на нагрузке 25, 50, 100, 125 Ом

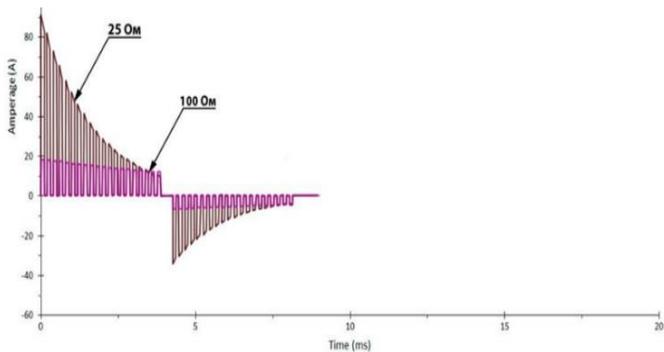


Рисунок 5 – Форма «мультиимпульсного» импульса с энергией 200 Дж на нагрузке 25, 100, Ом

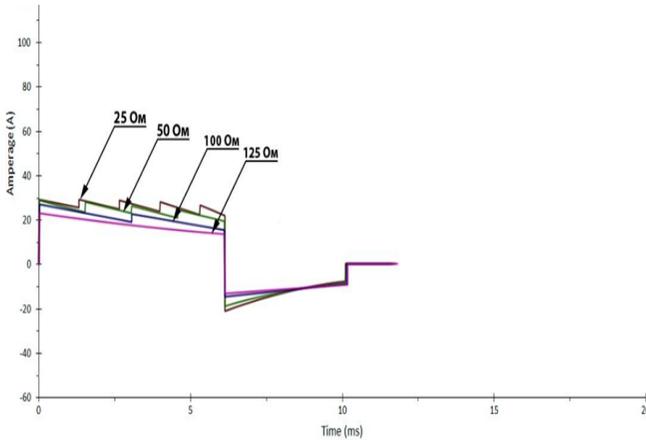


Рисунок 6 – Форма «Прямолинейного» импульса с энергией 200на нагрузке 25, 50, 100 Ом

В **третьей главе** проведено исследование влияния продолжительности импульса на эффективность дефибрилляции. Построена модель взаимодействия импульса с кардиомиоцитом на основе анализа эквивалентных электрических моделей представлена на рисунке 7.

В зависимости от поставленной задачи эта эквивалентная принципиальная схема используется с разной степенью детализации, но все они качественно преобразуются друг в

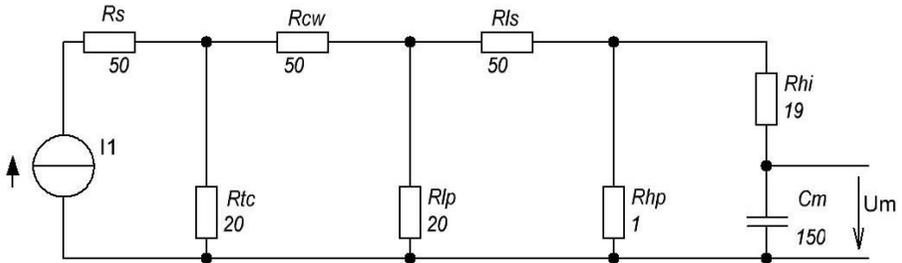


Рисунок 7 – Общая эквивалентная принципиальная схема пути тока при трансторакальной дефибрилляции

друга. Пока постоянная времени, кривая напряжения и характеристики отличаются только количественно.

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

Показатели порога стимуляции, которые определяются с помощью этих моделей, соответствуют результатам, которые Blair опубликовал в 1932 году [3]. Эти результаты схожи с результатами Weiss и Lapicque, которые независимо друг от друга описали эффект стимуляции позднее [4]. На рисунке 8 показано относительное возбуждение мембраны как функция длительности импульса в зависимости от интенсивности по Weiss и Lapicque:

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

Практическая важность точного дозирования подробно описана в работе Tasker [5]. На рисунке 9 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 дефибрилляции, существует проблема накопления. Несколько последовательных импульсов, накапливаются в потенциале повреждения. 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 Gold и Schuder доказано, что высокая вероятность успеха дефибрилляции возможна только в определенном диапазоне тока и времени. Koning [6], с использованием закона стимуляции Weiss и Lapicque вывел следующее уравнение для оптимального импульса [4]:

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

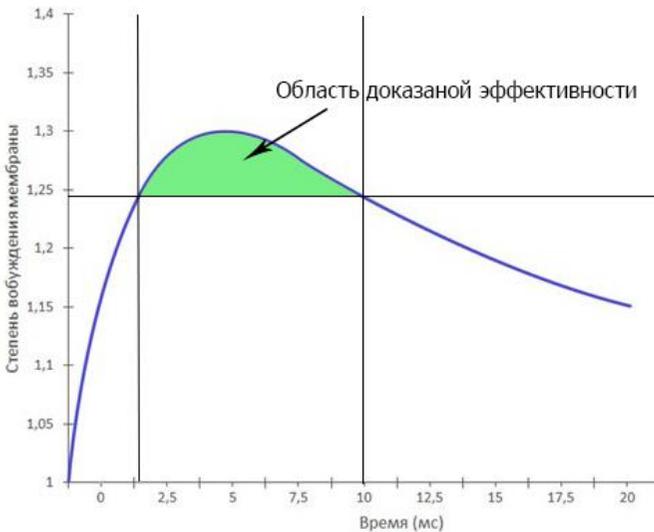


Рисунок 8 – Относительные отклонения модели к закону стимуляции Weiss и Lapicque

На основании проведенного нами анализа был произведен выбор модели для математического моделирования дефибриллирующего импульса. Выбрана динамическая

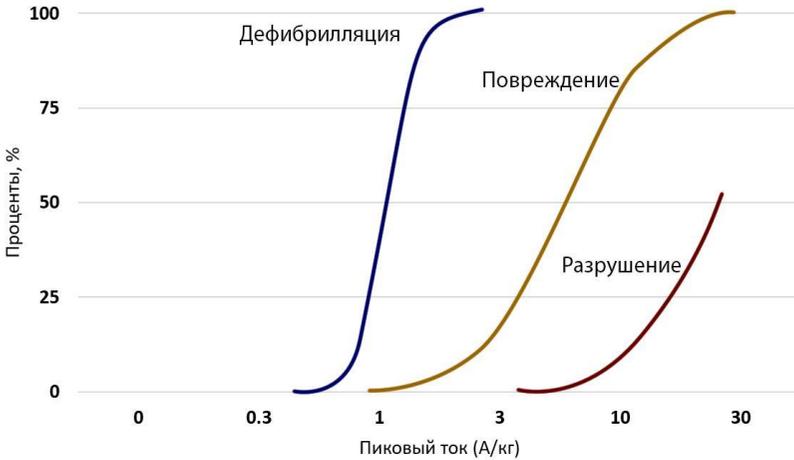


Рисунок 9 – Влияние различной интенсивности импульсов на успех дефибрилляции и потенциал повреждения

модель кардиомиоцита Луо – Руди. Общий подход основан на численной реконструкции потенциала действия желудочков с использованием формализма типа Ходжкина – Хаксли.

Динамика напряжения ( $V$ ) описана формулой следующей формулой:

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

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 [7]. Мы предполагаем, что кратковременная стимуляция не оказывает заметного влияния на ионную среду клетки в нормальных условиях, и, следовательно, концентрации ионов (за исключением  $[Ca]_i$ ) динамически не изменяются в моделировании. Полный набор уравнений для всех ионных токов приведен ниже [7].

Внутренние токи. Быстрый натриевый ток:

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

для  $V \geq -40$  мВ

$$\alpha_h = \alpha_j = 0.0,$$

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

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

для  $V < -40$  мВ

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

$$\alpha_j = \frac{3.56 \cdot \exp(0.079V) + 3.1 \cdot 10^5 \cdot \exp(0.35V),}{[-1.2714 \cdot 10^5 \cdot \exp(0.2444V) - 3.474 \cdot 10^5 \cdot \exp(-0.04391V)] \cdot (V+37.78)}$$

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

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  $K_t$ . После коррекции продолжительность импульсов составила: 8,25 мс (4 мс), 11 мс (4 мс), 13,75 (5 мс) и 16,5 (6 мс).

В среде моделирования были построены сводные графики показывающие изменения напряжения на поверхности мембраны (Membrane voltage (mV)), потока ионов  $\text{Na}^+$  (Total Na ion flow (mM/ms)) и активность  $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ -насоса (Na-Ca exchanger current ( $\mu\text{A}/\mu\text{F}$ )) для каждого импульса отдельно, они представлены на рисунках 10 – 13.

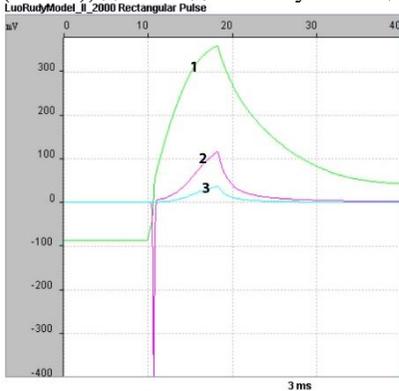


Рисунок 10 – Математическое моделирование изменений показателей напряжения на поверхности мембраны кардиомиоцита, трансмембранного тока  $\text{Na}^+$  и активности  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -насоса, при воздействии эквивалентного импульса длительностью 3 мс

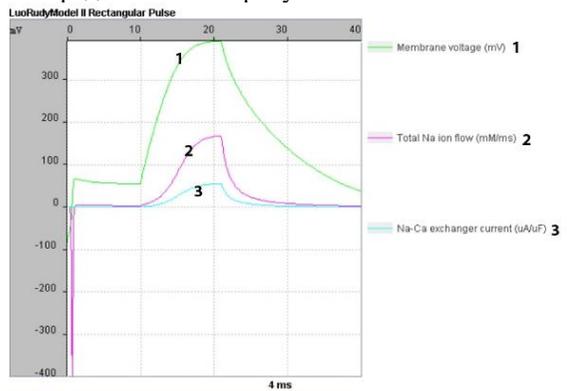


Рисунок 11 – Математическое моделирование изменений показателей напряжения на поверхности мембраны кардиомиоцита, трансмембранного тока  $\text{Na}^+$  и активности  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -насоса, при воздействии эквивалентного импульса длительностью 4 мс

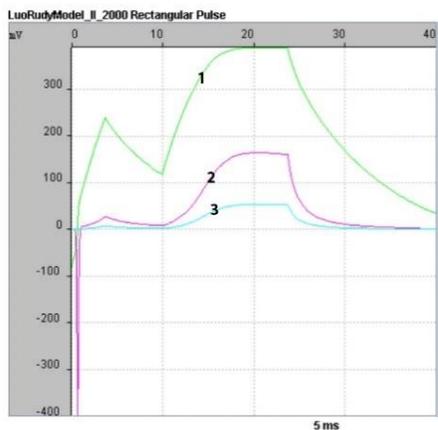


Рисунок 12 – Математическое моделирование изменений показателей напряжения на поверхности мембраны кардиомиоцита, трансмембранного тока  $\text{Na}^+$  и активности  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -насоса, при воздействии эквивалентного импульса длительностью 5 мс

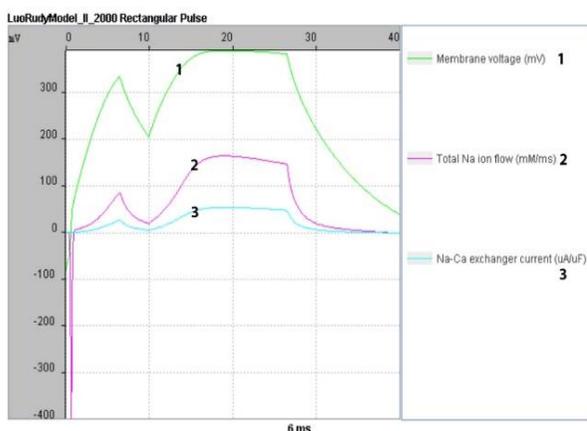


Рисунок 13 – Математическое моделирование изменений показателей напряжения на поверхности мембраны кардиомиоцита, трансмембранного тока  $\text{Na}^+$  и активности  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -насоса, при воздействии эквивалентного импульса длительностью 6 мс

В **четвертой главе** описана разработка системы автоматического управления энергией импульса на основе обратной биологической связи по импедансу тканей. Построение структурной схемы дефибрилятора.

Архитектура системы представлена на рисунке 14. Она разделена на три компонента по соображениям безопасности «Блок управления дефибрилятора», «Диагностический блок» (DSP) принимает диагноз на основе данных ЭКГ и импеданса пациента и управляет «Блоком электрокардиостимуляции», генерирующим импульсы.

Описаны этапы разработки 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 реакции и процессах в организме. На принципе БОС построено формирование дефибриллирующего импульса в зависимости от импеданса пациента [8].

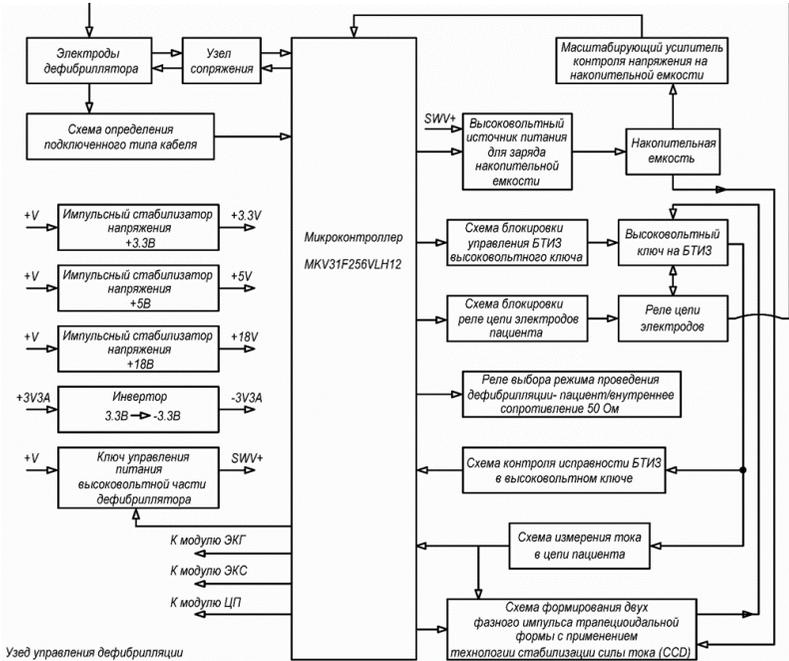


Рисунок 14 – Блок управления дефибриллятора

На принципе БОС построено формирование дефибриллирующего импульса в зависимости от импеданса пациента. Схема модуля показана на рисунке 15.

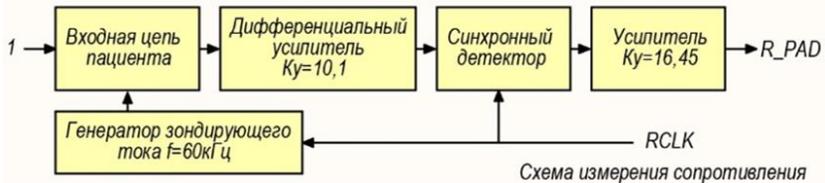


Рисунок 15 – Модуль измерения импеданса

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.

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

Для измерения импеданса разработан датчик напряжения, работающий на эффекте Холла с полосой частот от 0 Гц (постоянный ток) до 200 кГц. Разработан выходной каскад генератора высоковольтного импульса для автоматического анализатора. Выбран способ

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

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.

В **пятой главе** проведены экспериментальные исследования разработанного прототипа автоматического дефибрилятора с обратной биологической связью. На рисунке 16 дано фотография с испытаний. Тесты 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.



Рисунок 16 – Прототип АНД ДефиМ/7

Тестирование ДефиМ/7 проводилось на анализаторе дефибрилляторов Fluke Biomedical Impulse 7000DP/7010 серии Biomedical. Полученные результаты приведены на рисунке 17. Исходя из результатов, амплитуда тока спроектированного бифазного прямоугольного сигнала не превышает 30 А, продолжительность каждой фазы составляет ровно 4 мс.

Учитывая изложенные в диссертации результаты исследований существующих форм импульсов и математического моделирования продолжительности импульса отметим, что данное исполнение дефибриллятора обладает высокой эффективностью при лечении фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии.

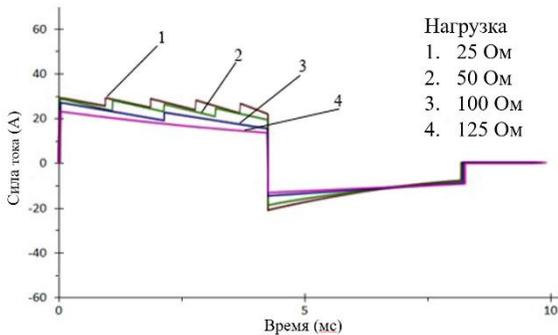


Рисунок 17 – Результаты испытания прямоугольного импульса ДефиМ/7 при сопротивлении 25,50,100,125 Ом

В **заключении** формулируются основные результаты исследований по теме диссертационной работы.

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 фазы вариативно, но достаточным будет снижение амплитуды второго разряда на 30% и более.

3. На основе динамической модели Луо – Руди-П, интегрированной в среду моделирования CESE, 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  $\text{Na}^+$  (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 персонализированному импедансу тканей грудной клетки пациента.

7. Разработана структура и прототип автоматического наружного дефибриллятора, обеспечивающего общую реполяризацию кардиомиоцитов пациента при нарушении сердечного ритма с технологией, создающий 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.

В **приложениях** представлены акты внедрения результатов диссертационной работы в учебную программу на кафедре ЭГА и МТ ИНЭП ЮФУ и в производство автоматических наружных дефибрилляторов на базе ООО «НПП «Монитор». Имеется схема гальванической развязки высоковольтного ключа. Представлено описание аппаратных средств узла управления дефибриллятора.

#### **Основные публикации по теме диссертационной работы.**

#### **Публикации в изданиях, рекомендованных к публикации рецензируемые в Web of Science**

1. Chernov, N. N. Assessment of system-related hemodynamics and tissue hydration in female patients with preeclampsia / N. N. Chernov, A. A. Bezverkhii // *Cardiometry*. – 2020. – No. 16. – P. 62-66. – DOI 10.12710/cardiometry.2020.16.6266.

2. Chernov, N. N. Evaluation of general repolarization of cardiomyocytes with biphasic pulses of different shapes / N. N. Chernov, A. A. Bezverkhii, V. I. Timoshenko // *Cardiometry*. – 2020. – No. 16. – P. 78-84. – DOI 10.12710/cardiometry.2020.16.8084.

3. Chernov, N. N. Systematic design of optimized pulse shape for transthoracic defibrillation / N. N. Chernov, O. I. Korotkova, A. A. Bezverkhii // *Cardiometry*. – 2020. – No. 17. – P. 34-38. – DOI 10.12710/cardiometry.2020.17.3438.

4. Chernov, N. N. Research study on the efficiency of a defibrillating biphasic pulse of various durations based on mathematical modeling and simulation of a cardiomyocyte / N. N. Chernov, A. A. Bezverkhii // *Cardiometry*. – 2021. – No. 18. – P. 44-49. – DOI 10.18137/cardiometry.2021.18.4449.

### **Патенты на изобретение**

5. Патент № 2636867 С Российская Федерация, МПК А61К 31/415, А61К 31/02, А61Р 25/20. Способ профилактики ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов с патологией органов пищеварения: № 2017106870: заявл. 01.03.2017; опубл. 28.11.2017 / Т. И. Акименко, Д. В. Мартынов, С. В. Здирук [и др.].

### **Работы, опубликованные в других журналах и сборниках:**

6. Chernov, N. N. Mathematical modeling of the efficiency of a defibrilling biphasе rectangular signal of different duration / N. N. Chernov, A. A. Bezverkhy // *Mathematical Modeling*. – 2021. – Vol. 5, No. 2. – P. 75-77.

7. Безверхий, А. А. Разработка устройства эффективной помощи при внезапной остановке сердца вследствие фибрилляции желудочков / А. А. Безверхий, Н. Н. Чернов // 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, 12–14 мая 2021. – Ростов-на-Дону; Таганрог : Издательство Южного федерального университета, 2021. – С. 223-227

8. Чернов, Н. Н. Исследование немедикаментозных методов терапии при внезапной остановке сердца / Н. Н. Чернов, А. А. Безверхий // *Экология 2021 – море и человек: XI Всероссийская научная конференция и молодёжная школа-семинар, Таганрог, 15–17 сентября 2021 : сборник трудов*. – Ростов-на-Дону; Таганрог : Издательство Южного федерального университета, 2021. – С. 15-23

9. Безверхий, А. А. Анализ влияния импульса дефибрилляции на кардиомиоциты / А. А. Безверхий // *Неделя науки 2020 : сборник тезисов : в двух частях. Ч. 1*. – Ростов-на-Дону; Таганрог: Издательство Южного федерального университета, 2020. – С. 503-507

10. Опыт использования ренинфузии при массивных акушерских кровотечениях / В. В. Ужакин, В. В. Токарева, С. В. Карташева [и др.] // XXIII Всероссийская конференция с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях», 12–13 ноября 2021 года, г. Москва, online : сборник тезисов / научные редакторы: доктор медицинских наук, доцент А. Н. Кузовлев, заслуженный деятель науки Российской Федерации, д.м.н., профессор В. Т. Долгих. - Москва: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 2021. – С. 98-99.

11. Оптимизация интенсивной терапии у пациенток с HELLP-синдромом / С. М. Арабаджан, В. В. Ужакин, С. Л. Мирзоянц [и др.] // XXIII Всероссийская конференция с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях», 12–13 ноября 2021 года, г. Москва, online : сборник тезисов / научные редакторы: доктор медицинских наук, доцент А. Н. Кузовлев, заслуженный деятель науки Российской Федерации, д.м.н., профессор В. Т. Долгих. - Москва: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 2021. – С. 71-72.

12. Особенности интенсивной терапии у пациенток с HELLP-синдромом / В. В. Ужакин, В. В. Токарева, С. В. Карташева [и др.] // XXIII Всероссийская конференция с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях», 12–13 ноября 2021 года, г. Москва, online : сборник тезисов / научные редакторы: доктор медицинских наук, доцент А. Н. Кузовлев, заслуженный деятель науки Российской Федерации, д.м.н., профессор В. Т. Долгих. - Москва: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 2021. – С. 51.

### **Личный вклад автора в работах, опубликованных в соавторстве**

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.

### **Список ссылок на литературу**

1. Всемирная организация здравоохранения. – URL: <https://www.who.int/ru> (дата обращения: 01.02.2024). – Текст : электронный.
2. 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.
3. Blair, H. A. On the intensity-time relations for stimulation by electric currents. I // The Journal of General Physiology. – 1932. – Т. 15. – № 6. – P. 709-729.
4. 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
5. Tacker, W. A. Defibrillation of the Heart: ICDs, AEDs, and Manual. Defibrillation of the Heart. – Google-Books-ID: S\_trAAAAMAAJ. – Mosby, 1994. – 410 p.
6. 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.
7. 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. – С. 1097-1113.
8. 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.

Формат 60×84/16. Бумага офсетная  
Усл.печ.л. 2,75. Тираж 100 экз. Заказ №115.

Отпечатано в типографии издателя Ступина С.А.,  
347900, Ростовской области, г. Таганрог, пер. Лермонтовский, 25  
Тел.:8(8634)311-288, e-mail: 311-288@mail.ru