

1990 г.

ПЕРЦОВ А. М., БИКТАШЕВ В. Н., ЕРМАКОВА Е. А.,
КРИНСКИЙ В. И.

О ВОЗМОЖНОСТИ ЗНАЧИТЕЛЬНОГО ПОНИЖЕНИЯ ТОКА ДЕФИБРИЛЛЯЦИИ ПРИ ПРАВИЛЬНОМ ВЫБОРЕ МОМЕНТА НАНЕСЕНИЯ ДЕФИБРИЛЛИРУЮЩЕГО ИМПУЛЬСА. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Действие дефибриллирующих импульсов на функционально определенные риэнтри (ведущие циклы) изучено с помощью моделирования на ЭВМ. Исследованы аритмии, вызванные различным числом риэнтри — от 1 до 18. Обнаружено, что в зависимости от момента нанесения импульса порог дефибрилляции может изменяться в 2—4 раза. Установлено, что механизм дефибрилляции при малых токах принципиально отличается от общеизвестного и связан с перемещением ведущих циклов (риэнтри) навстречу друг другу или к границе возбудимой ткани.

В связи с разработкой имплантируемых дефибрилляторов остро встала проблема уменьшения мощности дефибриллирующего импульса [1, 2]. Это обусловило возобновление интереса к исследованию деталей механизмов дефибрилляции. Общепринятым является представление о фибрилляции, как о процессе множественного рождения функционально определенных риэнтри (ведущих циклов, или ревербераторов) [3—5]. С ведущими циклами связываются и наиболее высокочастотные тахикардии, не поддающиеся другим методам лечения и требующие применения кардиоверсии [6].

В настоящей работе на ЭВМ моделируется действие дефибриллирующих импульсов на аритмии, связанные с возникновением ведущих циклов. Показано, что при правильном выборе фазы амплитуда дефибриллирующего импульса может быть уменьшена в 2—4 раза. Механизм дефибрилляции при малых токах принципиально отличается от общеизвестного и связан с перемещением зон функционального блока ведущих циклов навстречу друг другу или к границе возбудимой ткани.

МЕТОДИКА

Исследования проводились на модели в виде двумерного слоя клеток, каждая из которых связана с четырьмя соседними. Ионные токи каждой клетки описывались системой двух дифференциальных уравнений (подробнее см. [7]). Импульсы дефибриллятора моделировались импульсами тока длительностью 10 мс, подаваемыми одновременно на все клетки слоя.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Действие дефибриллирующих импульсов малой амплитуды на ведущий цикл. Обнаружено, что дефибриллирующий импульс малой амплитуды приводит к смещению ведущих циклов. На рис. 1, а приведена характеристическая изохронная карта ведущего цикла. Пунктиром показано ядро — центральная область, вокруг которой вращается волна возбуждения. После нанесения дефибриллирующего импульса ядро смещается (рис. 1, б). Направление смещения зависит от фазы, в которую нанесен импульс. Варьируя фазу, можно получить смещение в любом направлении (рис. 1, в). Величина смещения, как правило, возрастает с увеличением дефибриллирующего тока (рис. 2). Смещение оказывается заметным уже при токах, близких к порогу возбуждения ткани. Большие величины смещения (сравнимые с размером ядра) наблюдаются даже при токах, существенно меньших токов дефибрилляции.

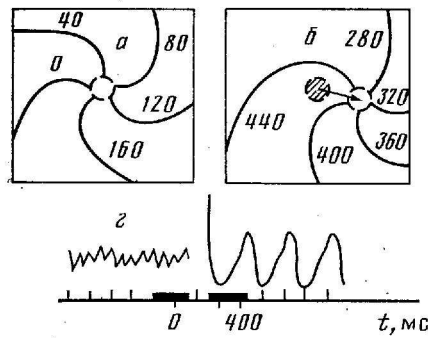


Рис. 1

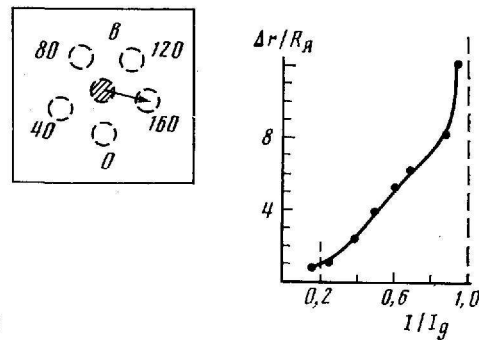


Рис. 2

Рис. 1. Изохронная карта ведущего цикла, цифры — время в мс, пунктиром обозначено ядро (а) и его смещение после нанесения импульса от дефибрилятора с амплитудой, в 2 раза меньшей порога дефибрилляции I_d в момент времени $t=160$ мс (б) и при нанесении импульса в различные моменты времени — цифры в мс (в). Заштриховано прежнее положение ядра ведущего цикла; z — модельная ЭКГ, на шкале времени отмечена область картирования рис. а и б

Рис. 2. Зависимость смещения ведущего цикла от тока; I_d — порог дефибрилляции, $R_я$ — радиус ядра ведущего цикла, порог возбуждения покоящейся ткани равен $0,2 I_d$

Уничтожение ведущего цикла импульсом малой амплитуды. Если в результате смещения ядро будет отброшено на границу возбудимой ткани, циркуляция прекратится. Реализация такого механизма прекращения циркуляции показана на рис. 3, а. Момент нанесения импульса подобран так, чтобы ядро смещалось по направлению к ближайшей границе, а амплитуда выбрана такой, чтобы величина смещения превышала расстояние от края ядра до границы. Для данного случая прекращение циркуляции было достигнуто при токе, составляющем всего лишь $\sim 0,5$ порога дефибрилляции, по стандартному механизму.

Уничтожение пары ведущих циклов. Значительное уменьшение тока дефибрилляции может быть достигнуто и в случае, когда аритмия вызвана парой ведущих циклов с противоположным направлением вращения [8, 9]. Выбрав фазу (момент нанесения импульса) так, чтобы смещение ядер было направлено навстречу друг другу, а амплитуда такой, чтобы ядра пришли в соприкосновение, можно уничтожить одновременно оба ведущих цикла. На рис. 3, б показана картина взаимного уничтожения двух ведущих циклов с противоположным направлением вращения импульсом тока, незначительно превышающим порог возбуждения.

В обоих рассмотренных на рис. 3 случаях (одиночный ведущий цикл и пара ведущих циклов) уменьшение тока дефибрилляции достигнуто за счет оптимального выбора момента нанесения стимула. Выброс ядра на границу (рис. 3, а) и соответственно столкновение ядер (рис. 3, б) происходит по кратчайшему пути и, следовательно, требует минимального тока. При неправильном выборе фазы необходимое смещение оказывается больше, и требуется больший ток для достижения того же результата. На рис. 4 показано колебание порога дефибрилляции в течение периода аритмии. Максимальное значение порога в таких экспериментах соответствует стандартному механизму дефибрилляции, минимальное — определяется выбросом ведущего цикла на ближайшую границу (или слиянием пары циклов). Чем меньше расстояние между ними, тем меньше минимальный ток дефибрилляции.

Воздействие на фибрилляцию. На рис. 5 показано воздействие электрического разряда на сложную аритмию, обусловленную большим количеством одновременно вращающихся ведущих циклов. Видно, что после разряда значительная часть ведущих циклов исчезла, и картина фронтов волн возбуждения сильно упростилась (рис. 5, б). Из исходных 18 (их можно просчитать на рис. 5, а по числу свободных концов — разрывов фронтов волн) осталось только 8 ведущих циклов (рис. 5, б), которые возобновили циркуляцию на новом месте (рис. 5, в).

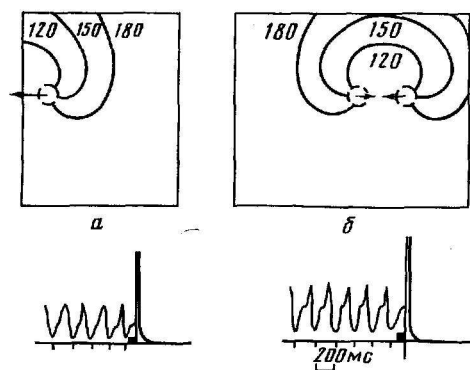


Рис. 3

Рис. 3. Уничтожение ведущих циклов импульсами дефибриллятора малой амплитуды: *а* — одиночный ведущий цикл (в результате дефибрилляции ядро смещается к границе возбудимой ткани и циркуляция прекращается); *б* — пара ведущих циклов (циркуляция прекращается вследствие встречного движения и слияния ядер, вызванного дефибриллирующим импульсом); стрелки указывают направление смещения ядер, внизу показаны ЭКГ

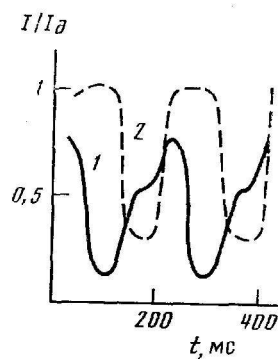


Рис. 4

Рис. 4. Колебание тока дефибрилляции в разные фазы цикла тахикардии; 1 — модельная ЭКГ, 2 — амплитуда дефибриллирующего тока. Видно, что ток дефибрилляции меняется в 4 раза

Серии импульсов. Из анализа модели следует, что, используя не один, а серию импульсов с периодом, примерно равным периоду вращения ведущего цикла, принципиально можно добиться результата даже при использовании импульсов с очень малой амплитудой. Как видно из рис. 2, смещение ядра, вызванное одиночным импульсом, отлично от нуля даже при токах, меньших порога возбуждения. При нанесении серии таких импульсов в одной и той же фазе перемещения будут складываться, и суммарное смещение может быть как угодно большим. Отметим, что такая возможность известна из теоретических работ [10]. Она означает, что при достаточно длинной серии сфазированных импульсов ведущий цикл рано или поздно будет выброшен на границу возбудимой ткани, и циркуляция прекратится. Конечный результат в этом случае не зависит от расположения ведущих циклов и момента нанесения первого импульса. Варьируется лишь необходимая длина серии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Общепринятый метод дефибрилляции состоит в том, что благодаря большой амплитуде тока все клетки миокарда одновременно переводятся в состояние рефрактерности и существование риэнтри становится невозможным [3]. Анализ, проведенный в настоящей работе, показывает, что в случае функционально определенных риэнтри (ведущих циклов) возможен принципиально иной механизм дефибрилляции — перемещение ведущих циклов за пределы возбудимой ткани и взаимное уничтожение ведущих циклов с противоположным направлением вращения. Его реализация, как и в случае обычной дефибрилляции, предполагает однородную деполяризацию ткани, однако не требует таких больших амплитуд. Достаточными могут оказаться токи, всего лишь в несколько раз превышающие пороговые.

Как следует из проведенного анализа, главным условием эффективности такой малоамплитудной дефибрилляции является правильный выбор момента нанесения импульса и интервала между импульсами при использовании серии. Таким образом, метод предполагает жесткую привязку импульсов дефибриллятора к регистрируемому кардиосигналу. В модельных экспериментах такая привязка осуществлялась по сигналу ЭКГ, характеризующему число клеток на фронте волны возбуждения.

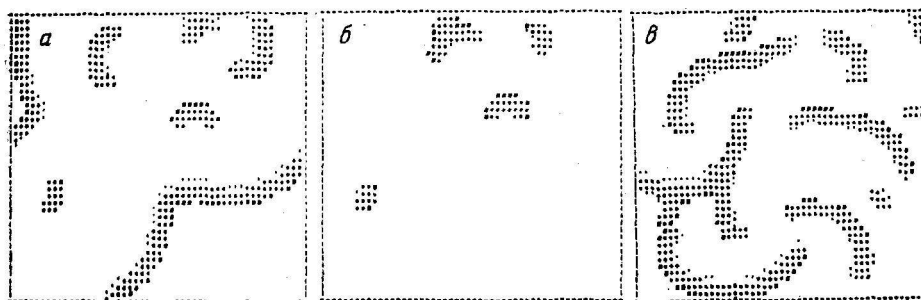


Рис. 5. Воздействие электрического разряда на фибрилляцию. Амплитуда разряда составляет 0,7 от амплитуды дефибрилляции; *а* — исходная картина фронтов волн возбуждения, *б* и *в* через 200 и 700 мс нанесения электрического разряда

Корреляция с такой ЭКГ была очень хорошей: всегда одной и той же фазе ЭКС соответствовала одна и та же амплитуда. По изменению ЭКГ обычно можно было оценить и результат дефибрилляции. Увеличение амплитуды ЭКГ после нанесения импульса, как правило, свидетельствовало о правильном выборе фазы — уменьшении числа ведущих циклов, уменьшении расстояния ведущего цикла от границы, уменьшения расстояния между ведущими циклами (рис. 1, *з*).

Использованная в настоящей работе модель является сильно упрощенной и может претендовать лишь на качественное (а не количественное) описание явлений, происходящих в миокарде. Точные оценки может дать эксперимент.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fisher J. D., Matos J. A., Kim S. G. // Amer. Heart J. 1982. V. 104. № 1. P. 177.
2. Jones D. L., Klein G. J., Guirandon G. M. et al. // Circulation. 1986. V. 73. № 3. P. 484.
3. Гурвич И. Л. Основные принципы дефибрилляции сердца. М.: Медицина, 1975.
4. Перцов А. М., Фаст В. Г., Гренадер А. К. // Кардиология. 1986. Т. 26. № 4. С. 83.
5. Krinsky V. I. // International Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics. L.: Pergamon Press, 1981. P. 105—121.
6. Wellens J. J. // Circulation. 1978. V. 57. № 5. P. 845.
7. Ермакова Е. А., Кринский В. И., Панфилов А. В. и др. // Биофизика. 1986. № 2. С. 318.
8. Перцов А. М., Фаст В. Г. // Кардиология. 1985. Т. 25. № 5. С. 93—97.
9. El-Sherif M., Mehra R., Gough W. et al. // Circulat. 1983. V. 68. № 3. P. 644.
10. Давыдов В. А., Михайлов А. С., Бражник П. К. // Кинетика и горение. Черноголовка: ИХФ, 1986. С. 39—43.

Институт биологической физики АН СССР,
Пушино (Московская область);
Научно-исследовательский
вычислительный центр АН СССР

Поступила в редакцию
3.VI.1988,
после доработки
20.II.1989

ON THE POSSIBILITY OF LOWERING CONSIDERABLY DEFIBRILLATION CURRENT BY DETERMINING THE RIGHT TIME FOR APPLICATION OF A DEFIBRILLATING PULSE. MATHEMATICAL MODEL

PERTSOV A. M., BIKTASHEV V. N., ERMAKOVA E. A., KRINSKY V. I.

*Institute of Biological Physics, Ac. Sci. USSR, Pushchino
(Moscow region)*

The effect of defibrillating pulses on the functionally determined re-entries (leading circles) was studied by computer simulation. Arrhythmias caused by different numbers of leading circles (from 1 to 18) were investigated. The defibrillation threshold was found to vary 2—4-fold, depending on the time of application of a pulse. At small currents the defibrillation mechanism is principally different from the commonly known one and is linked to the movement of leading circles towards each other or towards the boundary of the excitable tissue.