

ХИРУРГИЯ

УДК 636.7:616.12–008.313.3–092.4–073.756.8–073.97

Стационарные колебания организованной активности фибрилляции желудочков сердца собаки*М. И. Гурьянов¹, П. К. Яблонский^{1,2}*¹ Санкт-Петербургский государственный университет,
Российская Федерация, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9² Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии Минздрава России,
Российская Федерация, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2–4

Для цитирования: Гурьянов М. И., Яблонский П. К. Стационарные колебания организованной активности фибрилляции желудочков сердца собаки // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2022. Т. 17. Вып. 2. С. 101–108. <https://doi.org/10.21638/spbu11.2022.203>

Фибрилляция желудочков сердца является основной причиной внезапной сердечной смерти и продолжает оставаться актуальной проблемой. Целью исследования было изучение колебаний организованной активности фибрилляции желудочков сердца собаки в условиях перфузии сердца при фибрилляции. Для этого вызывали фибрилляцию желудочков сердца электрическими стимулами частотой 10 Гц и амплитудой 10 мА. Регистрировали электрограмму сердца при фибрилляции желудочков. Проводили частотно-амплитудный анализ 1-секундных отрезков электрограммы сердца при фибрилляции желудочков методом быстрого преобразования Фурье в 30 частотах полугерцовой ширины: 0,5, 1, 1,5, ..., 15 Гц. Определяли частоту и удельный вес осцилляций по спектральной мощности частот в 1-секундных и 3-минутных интервалах фибрилляции. Фибрилляция желудочков сердца характеризуется колебаниями организованной активности, о чем свидетельствуют колебания частоты и удельного веса доминирующих осцилляций, выявляемые при анализе 1-секундных интервалов фибрилляции. Колебания организованной активности фибрилляции поддерживаются в стационарном режиме, что подтверждается исчезновением колебаний частоты и удельного веса доминирующих осцилляций фибрилляции при усреднении 1-секундных значений частоты и удельного веса в 3-минутных интервалах фибрилляции. Стационарные колебания обеспечивают стабильность организованной активности фибрилляции желудочков при 30-минутной перфузии сердца во время фибрилляции.

Ключевые слова: фибрилляция желудочков, организованная активность фибрилляции желудочков, стационарные колебания организованной активности фибрилляции желудочков, быстрое преобразование Фурье.

Введение

Фибрилляция желудочков (ФЖ) характеризуется асинхронными некоординированными сокращениями отдельных миокардиальных волокон, не способными поддержать количественные параметры гемодинамики и приводящими к смерти в течение нескольких минут при отсутствии электрической дефибрилляции. ФЖ является главной причиной внезапной остановки сердца, основной предпосылкой смертности в России и других странах (15–20 % смертей во всем мире) [1; 2]. В этих условиях ФЖ продолжает оставаться актуальной проблемой.

Традиционно ее рассматривают как турбулентный процесс [3–5], но во время ФЖ выявлена организованная активность как при картировании, отражающем локальную активность картируемого миокарда [6; 7], так и при регистрации электрокардиограммы и электрограммы желудочков сердца, отражающих глобальную активность ФЖ [8; 9].

Следует отметить, что ФЖ присущи колебания амплитуды осцилляций [6; 9]. Можно предположить, что колебания амплитуды осцилляций отражают колебания организованной активности ФЖ. Мы не нашли в доступной нам литературе работ, посвященных изучению колебаний организованной активности ФЖ.

На наш взгляд, изучение данного явления важно для понимания природы ФЖ, а также имеет практическое значение для создания алгоритмов автоматической диагностики ФЖ в имплантируемых дефибрилляторах. Эффективность имплантируемых дефибрилляторов является недостаточной, так как известны случаи внезапной сердечной смерти из-за отсутствия разряда при ФЖ и необоснованные разряды из-за ложной диагностики ФЖ [10].

Цель настоящей работы — изучение колебаний организованной активности ФЖ сердца собаки.

Методы

Было проведено четыре эксперимента на собаках. Эти эксперименты были организованы в соответствии с Приказом Министерства высшего и среднего специального образования СССР № 742 от 13.11.1984 «Об утверждении Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, принятой в Страсбурге 18 марта 1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15 июня 2006 г.

У собак под тиопенталовым наркозом (10–15 мг/кг начальная доза и 4–7 мг/кг ежечасно) проводили искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) и выделяли сердце из грудной клетки. Канюлировали аорту изолированного сердца и проводили кардиоплегию. Затем подключали перфузию сердца кровью поддерживающей собаки, которой проводили ИВЛ под тиопенталовым наркозом. Интервал от кардиоплегии до подключения перфузии не превышал 10 минут. Мы имели дело с ишемией миокарда, которая была обратима без повреждения его структуры и функции при подключении перфузии в 10-минутном интервале кардиоплегии [11].

Из бедренной артерии поддерживающей собаки кровь поступала в аорту изолированного сердца. Перфузионное давление в аорте 90–100 мм обеспечивало

перфузию сердца по принципу Лангендорфа [12]. Венозная кровь из предсердий возвращалась в бедренную вену поддерживающей собаки. Для предотвращения тромбообразования проводили гепаринизацию собак (500 МЕ/кг начальная доза и 150 МЕ/кг ежечасно). Сердце находилось в камере из органического стекла, в которой поддерживали температуру 37 °С. Поддерживающую собаку обогревали электрическим одеялом. Температуру тела собаки поддерживали на уровне 37 °С.

Регистрировали электрограмму желудочков от электродов, вколотых в правый и левый желудочки, на кардиографе «Кардиотехника-ЭКГ-8» («Инкарт», Санкт-Петербург) при частоте оцифровки 1000 Гц. Патологические изменения на электрограммах до ФЖ не определялись. ФЖ вызывали электрическими стимулами частотой 10 Гц и амплитудой 10 мА. Проводили частотно-амплитудный (спектральный) анализ 1-секундных отрезков электрограммы методом быстрого преобразования Фурье (БПФ) в 30 частотах полугерцовой ширины в диапазоне от 0,5 до 15 Гц: 0,5, 1, 1,5, ..., 15 Гц.

Определяли частоту (Гц) и удельный вес (%) 1–3-й осцилляций по спектральной мощности частот в 1-секундных и 3-минутных интервалах ФЖ (частота — мода; удельный вес — $M \pm m$; $n = 1440$). Статистическую обработку проводили по критерию Welch в среде R [13].

Результаты

Осцилляции частотой 9–10 Гц доминируют на электрограмме желудочков сердца при ФЖ (рис. 1). Доминирующие осцилляции модулированы в фигуры веретен фибрилляции, в которых амплитуда осцилляций возрастает и снижается по колебательной закономерности. В 20-секундном отрезке электрограммы при ФЖ выявляется не менее 15 веретен фибрилляции, отражающих колебания амплитуды доминирующих осцилляций.

В 1-секундных отрезках электрограммы выявляются колебания не только амплитуды, но и частоты доминирующих осцилляций, что объективно подтверждают спектрограммы: первая по амплитуде осцилляций частота имеет значения

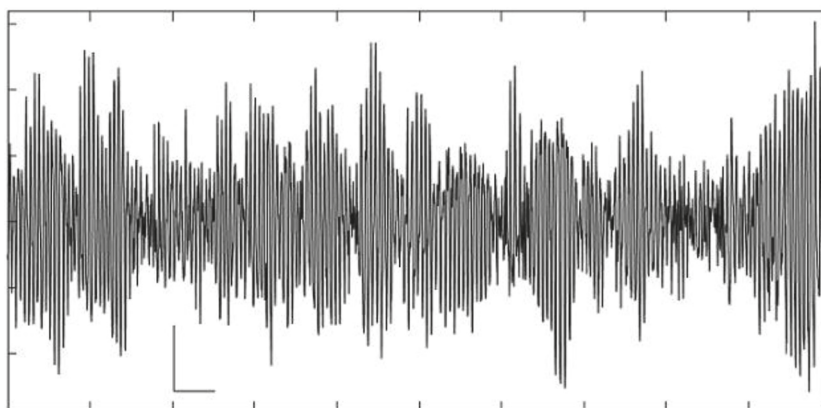


Рис. 1. Двадцатисекундный отрезок электрограммы желудочков при перфузии сердца собаки во время фибрилляции желудочков. Калибровка электрограммы: 2 мВ; 1 с

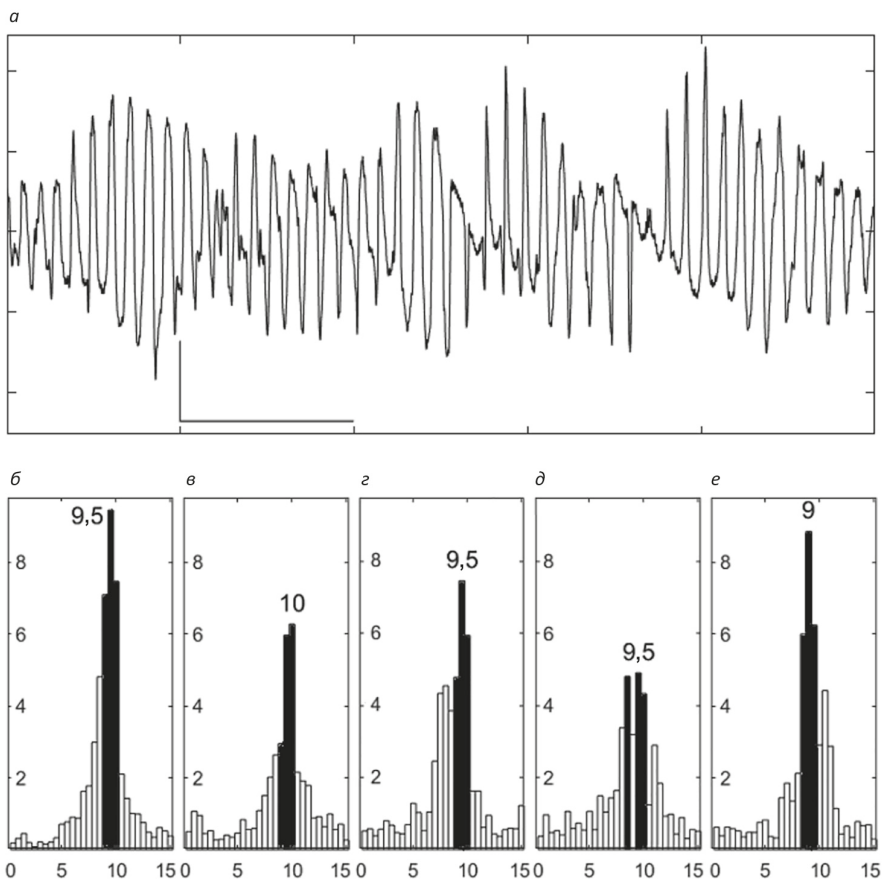


Рис. 2. Пятисекундный отрезок электрограммы желудочков (а) и спектрограммы односекундных отрезков электрограммы (б–е) при перфузии сердца собаки во время фибрилляции желудочков. Калибровка электрограммы: 2 мВ; 1 с. На спектрограммах: по оси абсцисс — частота, Гц; по оси ординат — амплитуда, мВ

9,5 — 10 — 9,5 — 9,5 — 9 Гц, вторая частота — 10 — 9,5 — 10 — 8,5 — 10 Гц, а третья частота имеет значения 9 — 9 — 9 — 10 — 8,5 Гц (рис. 2).

При анализе 1-секундных интервалов ФЖ выявляются колебания 1–3-й частоты по спектральной мощности частот (рис. 3). Колебания первой по спектральной мощности частоты происходят от 8,5 до 11 Гц, второй частоты — от 8,5 до 10,5 Гц, а третьей частоты — от 8,5 до 11,5 Гц.

При анализе 1-секундных интервалов ФЖ колебания 1–3-й частоты выявлялись во всем 30-минутном интервале ФЖ при перфузии сердца. Но усреднение 1-секундных значений 1–3-й частот в 3-минутных интервалах ФЖ приводит к исчезновению колебаний частоты, что подтверждает стабильная полоса 1–3-й частот 9–10 Гц при 30-минутной перфузии сердца во время ФЖ (рис. 4).

При анализе 1-секундных интервалов ФЖ выявляются также колебания удельного веса осцилляций 1–3-й частот с периодами от 2 до 4 секунд (рис. 5). Осцилляции 1–3-й частот, занимающие 1/10 диапазона частот 0,5–15 Гц, содержат от 26 до

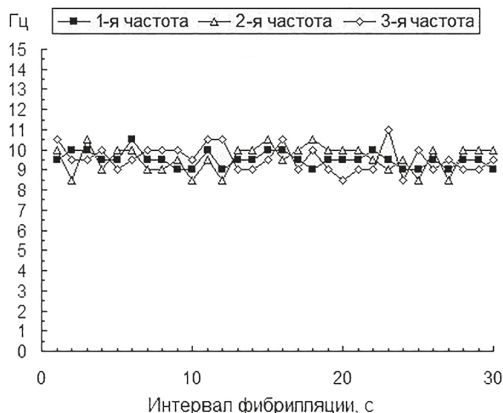


Рис. 3. Частота осцилляций по спектральной мощности частот в 1-секундных интервалах фибрилляции желудочков при перфузии сердца собаки

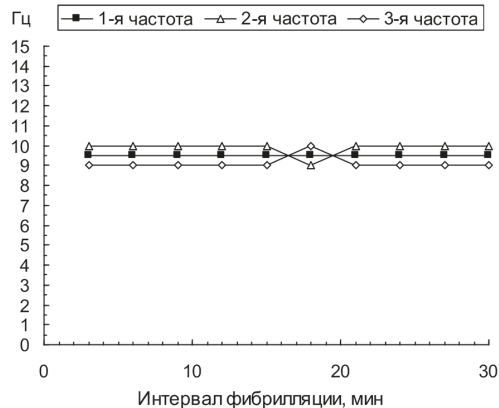


Рис. 4. Частота осцилляций по спектральной мощности частот в 3-минутных интервалах фибрилляции желудочков при перфузии сердца собаки. Мода, n = 1440

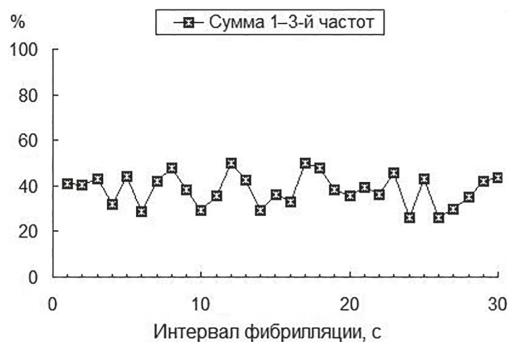


Рис. 5. Удельный вес осцилляций по спектральной мощности частот в 1-секундных интервалах фибрилляции желудочков при перфузии сердца собаки

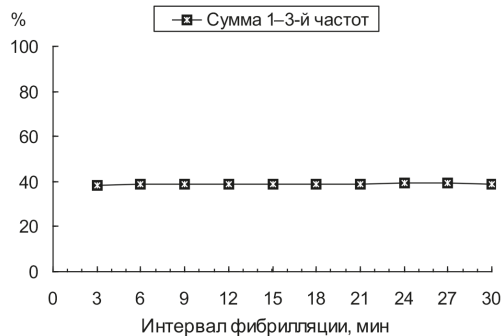


Рис. 6. Удельный вес осцилляций по спектральной мощности частот в 3-минутных интервалах фибрилляции желудочков при перфузии сердца собаки. $M \pm m$, n = 1440, $p > 0,05$ при сравнении пар значений

50 % спектральной мощности, что указывает на доминирование осцилляций 1–3-й частот в частотно-амплитудной структуре ФЖ.

При анализе 1-секундных интервалов ФЖ колебания удельного веса осцилляций 1–3-й частот выявлялись во всем 30-минутном интервале ФЖ. Но усреднение 1-секундных значений удельного веса 1–3-й частот в 3-минутных интервалах ФЖ приводит к исчезновению колебаний удельного веса, что подтверждает стабильный (38–39%) удельный вес осцилляций 1–3-й частот, доминирующих в частотной структуре ФЖ при 30-минутной перфузии сердца (рис. 6).

Обсуждение

В ходе исследования выявлена доминантная частотно-амплитудная структура ФЖ, что отражает организованную (синхронизованную) активность ФЖ (рис. 4, 6). Если бы кардиомиоциты генерировали потенциалы действия в случайном порядке, то эти потенциалы, случайно суммируясь, давали бы случайный суммарный процесс с равномерно распределенной спектральной плотностью в диапазоне 0,5–15 Гц.

Колебания частоты и удельного веса доминирующих осцилляций 1–3-й частот, выявляемые при анализе 1-секундных интервалов ФЖ, отражают колебания организованной активности ФЖ (рис. 3, 5). Исчезновение колебаний частоты и удельного веса доминирующих осцилляций 1–3-й частот, выявляемое при усреднении 1-секундных значений частоты и удельного веса в 3-минутных интервалах ФЖ, свидетельствует о том, что колебания организованной активности ФЖ поддерживаются в устоявшемся (стационарном) режиме (рис. 4, 6). Из теории случайных процессов известно, что усреднение колебаний в стационарном режиме приводит к выравниванию амплитуды колебаний [14].

Таким образом, в настоящей работе впервые выявлены колебания организованной активности ФЖ в условиях перфузии сердца при ФЖ. Колебания организованной активности поддерживаются в стационарном режиме, что обеспечивает стабильность организованной активности ФЖ при 30-минутной перфузии сердца.

Известно, что частота осцилляций ФЖ сердца собаки близка частоте осцилляций ФЖ сердца человека [5]. Метод БПФ позволяет объективно и в автоматическом режиме определять частоту и амплитуду осцилляций электрокардиограммы или электрограммы желудочков сердца при ФЖ [8; 9]. В связи с этим частотно-амплитудные параметры стационарной ФЖ, получаемые при обработке электрокардиограммы или электрограммы сердца методом БПФ, можно использовать для автоматической диагностики ФЖ в автоматических дефибрилляторах [15].

Если ось ординат на графике колебаний удельного веса осцилляций 1–3-й частот (рис. 5) принять за шкалу синхронизации кардиомиоцитов желудочков, то синхронизация кардиомиоцитов, близкая к 100 %, присуща координированным сокращениям, а колебания удельного веса доминирующих осцилляций 1–3-й частот от 26 до 50 % отражают сниженную синхронизацию кардиомиоцитов при ФЖ. С точки зрения синхронизации возбудимых кардиомиоцитов дефибрилляция приводит к перестройке (повышению) синхронизации миокарда от 26–50-процентной синхронизации при ФЖ до 100-процентной синхронизации при координированных сокращениях. Можно предположить, что колебания организованной активности ФЖ благоприятны для повышения синхронизации миокарда при дефибрилляции.

Можно также предположить, что ишемия и реперфузия миокарда при ФЖ приводит к снижению колебаний организованной активности ФЖ, что неблагоприятно для повышения синхронизации миокарда при дефибрилляции.

Изучение организованной активности ФЖ при ишемии и реперфузии миокарда во время ФЖ мы планируем проводить в наших последующих работах.

Выводы

1. Фибрилляция желудочков сердца собаки характеризуется колебаниями организованной активности, о чем свидетельствуют колебания частоты и удельного веса доминирующих осцилляций, выявляемые при анализе 1-секундных интервалов фибрилляции.

2. Колебания организованной активности фибрилляции поддерживаются в стационарном режиме, что подтверждается исчезновением колебаний частоты и удельного веса доминирующих осцилляций фибрилляции при усреднении 1-секундных значений частоты и удельного веса в 3-минутных интервалах фибрилляции.

3. Стационарные колебания обеспечивают стабильность организованной активности фибрилляции, о чем свидетельствует доминирование осцилляций частотой 9–10 Гц и спектральной мощностью 38–39 % при 30-минутной перфузии сердца во время фибрилляции.

Литература/References

1. Lebedev D. S., Mikhailov E. N., Neminschiy N. M., Golukhova E. Z., Babokin V. E., Bereznitskaya V. V., Vasichkina E. S., Garkina S. V., Golitsyn S. P., Davtyan K. V., Duplyakov D. V., Zaklyazminskaya E. V., Zenin S. A., Ivanitsky E. A., Ildarova R. A., Komolyatova V. N., Kostareva A. A., Kuchinskaya E. A., Lajovich (Nesterenko) L. Yu., Lebedeva V. K., Lyubimtseva T. A., Makarov L. M., Mamchur S. E., Medvedev M. M., Mironov N. Yu., Mitrofanova L. B., Popov S. V., Revishvili A. S., Rzayev F. G., Romanov A. B., Tatarsky R. B., Termosov S. A., Utsumueva M. D., Kharlap M. S., Tsaregorodtsev D. A., Shkolnikova M. A., Shlevkov N. B., Shlyakhto E. V., Shubik Yu. V., Yashin S. M. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology*, 2021, vol. 26, no. 7, pp. 128–189. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600> (In Russian)
2. Hayashi M., Shimizu W., Albert C. M. The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death. *Circ. Res.*, 2015, vol. 116, no. 12, pp. 1887–1906.
3. Qu Z., Weiss J. N. Mechanisms of ventricular arrhythmias: from molecular fluctuations to electrical turbulence. *Annu. Rev. Physiol.*, 2015, vol. 77, pp. 29–55.
4. Pandit S. V., Jalife J. Rotors and the dynamics of cardiac fibrillation. *Circ. Res.*, 2013, vol. 112, pp. 849–862.
5. Noujaim S. F., Berenfeld O., Kalifa J. Universal scaling law of electrical turbulence in the mammalian heart. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 2007, vol. 104, pp. 20985–20989.
6. Li L., Zheng X., Dossald D. J., Huang J., Pogwizd S. M., Ideker R. E. Long-duration ventricular fibrillation exhibits 2 distinct organized states. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*, 2013, vol. 6, pp. 1192–1199.
7. Huizar J. F., Warren M. D., Shvedko A. G., Kalifa J., Moreno J., Mironov S., Jalife J., Zaitsev A. V. Three distinct phases of VF during global ischemia in the isolated blood-perfused pig heart. *Am. J. Physiol.*, 2007, vol. 293, pp. H1617–H1628.
8. Guryanov M. I. Dominant and non-dominant structure of ventricular fibrillation in canine heart. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2016, vol. 160, no. 3, pp. 291–294.
9. Guryanov M. I., Pusev R. S., Guryanova N. M., Kharitonova E. A., Yablonsky P. K. Organized structure of ventricular fibrillation during prolonged heart perfusion in dogs. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*, 2020, vol. 12, no. 3, pp. 26–32. (In Russian)
10. Thøgersen M. A., Larsen J. M., Johansen J. B., Abedin M., Swerdlow C. D. Failure to treat life-threatening ventricular tachyarrhythmias in contemporary implantable cardioverter-defibrillators: implications for strategic programming. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*, 2017, vol. 10, no. 9, e005305. <https://doi.org/10.1161/circep.117.005305>
11. Gebhard M. M., Bretschneider H. J., Schnabel P. A. Cardioplegia: principles and problems. *Physiology and Pathophysiology of the Heart*. Boston, Kluwer Academic Publ., 1989, pp. 655–669.
12. Langendorff O. Untersuchungen am überlebenden Säugetierherzen. *Pflüg. Arch.*, 1895, vol. 61, pp. 291–332.
13. The R Project for Statistical Computing. Available at: <https://www.r-project.org/> (accessed: 20.04.2022).
14. Bulinskij A. V., Shiryaev A. N. *Theory of random processes*. Moscow, Fizmatlit Publ., 2003. (In Russian)

15. Guryanov M.I. *Diagnostic method of ventricular fibrillation*. Patent RU 2704783. Publ. 30.10.2019. Bull. no. 31. (In Russian)

Статья поступила в редакцию 21 апреля 2022 г.;
рекомендована к печати 10 июня 2022 г.

Контактная информация:

Гурьянов Марат Ильич — д-р мед. наук, проф.; mgurianov@yandex.ru

Яблонский Петр Казимирович — д-р мед. наук, проф.; glhirurgb2@mail.ru

Stationary fluctuations of organized activity of ventricular fibrillation of the canine heart

M. I. Gurianov¹, P. K. Yablonsky^{1,2}

¹ St Petersburg State University,

7–9, Universitetskaya nab., St Petersburg, 199034, Russian Federation

² St Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Health Ministry of Russia,

2–4, Ligovskiy pr., St Petersburg, 191036, Russian Federation

For citation: Gurianov M.I., Yablonsky P.K. Stationary fluctuations of organized activity of ventricular fibrillation of the canine heart. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*, 2022, vol. 17, issue 2, pp. 101–108. <https://doi.org/10.21638/spbu11.2022.203> (In Russian)

The aim of the paper was to study fluctuations of organized activity of ventricular fibrillation of the canine heart. To solve the aim we performed frequency-amplitude analysis of ventricular electrogram during fibrillation using the Fast Fourier Transform at 30 frequencies in the range of 0.5–15 Hz: 0.5, 1, 1.5, ..., 15 Hz. Ventricular fibrillation was characterized by fluctuations of organized activity as evidenced by fluctuations of frequency and amplitude of dominating oscillations when analysing 1-second intervals of fibrillation. Fluctuations of organized activity was maintained in stationary mode as evidenced by disappearance of fluctuations of frequency and amplitude when averaging 1-second values of frequency and amplitude of oscillations in the 3-minute intervals of fibrillation. Stationary fluctuations maintain stability of organized structure of fibrillation during the 30-minute perfusion of the heart.

Keywords: ventricular fibrillation, organized activity of ventricular fibrillation, stationary fluctuations of organized activity of ventricular fibrillation, Fast Fourier Transform.

Received: April 21, 2022

Accepted: June 10, 2022

Authors' information:

Marat I. Gurianov — MD, Professor; mgurianov@yandex.ru

Piotr K. Yablonsky — MD, Professor; glhirurgb2@mail.ru