

ОРГАНИЗОВАННАЯ ЧАСТОТНАЯ СТРУКТУРА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ РАЗВИТИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

DOI: 10.17691/stm2016.8.3.04
УДК 616.12.001.6–073.97–009.3
Поступила 12.01.2016 г.



М.И. Гурьянов, д.м.н., профессор кафедры основ медицинских и специальных знаний
медицинского факультета

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034,
Университетская набережная, 7/9

Цель исследования — изучение частотной структуры электрокардиограммы (ЭКГ) методом быстрого преобразования Фурье (БПФ) в диапазоне частот 1–40 Гц при длительном развитии фибрилляции желудочков (ФЖ) сердца собаки в эксперименте.

Материалы и методы. У 10 собак регистрировали ЭКГ до и во время ФЖ. Патологические изменения на ЭКГ до ФЖ не определялись. ФЖ вызывали, стимулируя сердце переменным током. Проводили спектральный анализ ЭКГ при ФЖ методом БПФ в 5 диапазонах частот: очень низкие частоты (1–3 Гц), низкие (4–7 Гц), средние (8–12 Гц), высокие (13–17 Гц) и очень высокие частоты (18–40 Гц). Определяли спектральную мощность (амплитуду) и удельный вес осцилляций ($M \pm m$, $n=50$) во всех 5 частотных диапазонах.

Результаты. ЭКГ при ФЖ характеризуется доминантной частотной структурой. На 1-й минуте ФЖ наблюдаются наибольшие изменения в частотной структуре с переходом от доминирования осцилляций высоких частот (13–17 Гц) к доминированию осцилляций средних (8–12 Гц), а затем и низких частот (4–7 Гц). На 2–10-й минутах доминирование осцилляций низких частот переходит в доминирование осцилляций низких и средних частот. Суммарная амплитуда осцилляций частотой 1–40 Гц существенно не меняется на 1-й минуте ФЖ, статистически значимо снижаясь на 2–10-й минутах.

Заключение. Доминантная частотная структура ЭКГ свидетельствует об организованной электрической активности миокарда при ФЖ. Результаты работы можно использовать в алгоритмах машинной диагностики ФЖ с доминантной частотной структурой. Организованная активность при ФЖ позволяет обосновать поиск способа ритмической дефибрилляции с использованием серии относительно слабых, но ритмованных стимулов.

Ключевые слова: фибрилляция желудочков; частотная структура электрокардиограммы; доминантная частотная структура ЭКГ.

Как цитировать: Guryanov M.I. Organized frequency structure of electrocardiogram during long-duration ventricular fibrillation under experimental conditions. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2016; 8(3): 37–48, <http://dx.doi.org/10.17691/stm2016.8.3.04>

English

Organized Frequency Structure of Electrocardiogram During Long-Duration Ventricular Fibrillation Under Experimental Conditions

M.I. Guryanov, MD, DSc, Professor, Department of Basic and Specific Medical Sciences, Faculty of Medicine

Saint Petersburg State University, 7/9 Universitetskaya naberezhnaya, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

The aim of the investigation is to study the frequency structure of electrocardiogram (ECG) during long-duration ventricular fibrillation (VF) in the canine heart using fast Fourier transform in the frequency range of 1–40 Hz.

Materials and Methods. ECG has been recorded in 10 dogs before VF and during VF. No pathological changes were revealed on ECGs before VF. The VF was induced by a brief (2 s) application of alternating current (30 V; 50 Hz) to the heart region. Spectral analysis of ECG in VF was carried out using fast Fourier transform in five frequency bands: very low frequencies (1–3 Hz), low (4–7 Hz), middle (8–12 Hz), high (13–17 Hz), and very high frequencies (18–40 Hz). Spectral power (amplitude) and specific gravity of oscillations were determined in all five frequency bands.

Results. ECG in VF is characterized by dominant frequency structure. At 1 min of VF the most significant changes have been

Для контактов: Гурьянов Марат Ильич, e-mail: mgurianov@yandex.ru

observed in the frequency structure with transition from domination of high frequency oscillations (13–17 Hz) to domination of middle frequency oscillations (8–12 Hz) and after that to domination of low frequency oscillations (4–7 Hz). At 2–10 min of VF domination of low frequency oscillations is replaced by domination of low and middle frequency ones. Total spectral power of oscillations in the range of 1–40 Hz shows insignificant changes at 1 min of VF and significantly decreases at 2–10 min of VF.

Conclusion. Dominant frequency structure points to indicates electrical activity in VF. The results of the paper can be used in algorithms for automatic detection of VF with dominant frequency structure. Organized activity in VF provides a good theoretical framework to search for a new method of sequential rhythmic defibrillation using a series of relatively weak but rhythmic organized stimuli.

Key words: ventricular fibrillation; frequency structure of electrocardiogram; dominant frequency structure of electrocardiogram.

В отличие от координированных сокращений сердца фибрилляция желудочков (ФЖ) характеризуется некоординированными сокращениями отдельных групп миокардиальных волокон, не способными поддержать кровообращение и приводящими к быстрой смерти при отсутствии электрической дефибрилляции [1]. ФЖ является наиболее частой причиной внезапной сердечной смерти во всем мире [2, 3]. В России от нее ежегодно умирает от 200 до 400 тыс. человек [4], а во всем мире — от 3 до 7 млн. [5]. Представители разных научных специальностей — физики, биофизики, математики и физиологи — традиционно рассматривают ФЖ как турбулентный процесс, применяя для его изучения сложный математический и понятийный аппарат теории детерминированного хаоса и теории нелинейных систем [6–11]. Но при картировании миокарда обнаружена организованная электрическая активность в первые две минуты ФЖ [12–14]. Следует отметить, что картирование охватывало не более 20% миокарда желудочков, тогда как фибрилляцией задействован весь миокард. Неясно, насколько результаты картирования применимы ко всему миокарду при ФЖ. Кроме того, при картировании не определены количественные параметры организованной активности, которые можно использовать для диагностики.

Электрокардиограмма (ЭКГ) отражает глобальную электрическую активность сердца, позволяя оценивать активность всего миокарда при ФЖ [13, 15]. Спектральный анализ ЭКГ при ФЖ методом быстрого преобразования Фурье (БПФ) позволяет количественно оценивать частотный состав осцилляций ЭКГ. Впервые анализ ЭКГ при ФЖ методом БПФ провели Е.Б. Бабский и соавт. [16]. Однако в этой и последующих работах [16–19] изучалась одна (доминирующая) частота ФЖ, что не позволило полностью использовать возможности количественного анализа ЭКГ. Анализ ЭКГ методом БПФ в широком диапазоне частот — от 1 до 40 Гц — позволяет количественно изучить частотную структуру ЭКГ и ее динамику при ФЖ практически во всем диапазоне частот осцилляций, генерируемых миокардом. Мы не нашли работ, в которых на современной технологической основе — с использованием автоматизированного компьютерного обсчета ЭКГ методом БПФ — была бы изучена частотная структура ЭКГ при ФЖ в широком диапазоне частот — от 1 до 40 Гц.

Цель исследования — изучение частотной структуры электрокардиограммы методом быстрого преобразования Фурье в диапазоне частот 1–40 Гц при длительном развитии фибрилляции желудочков сердца собаки в эксперименте.

Материалы и методы. Проведено 10 опытов на сердце собаки *in situ*. Работа выполнена 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 18.03.1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006 г.

Каждому животному проводили общую анестезию: внутримышечно вводили Золетил (Virbac Sante Animale, Франция) из расчета 20–30 мг/кг массы тела. Через 5–7 мин в передние и задние конечности собаки вводили 4 электрода для регистрации ЭКГ, а в грудную клетку — 2 электрода для электростимуляции. У всех собак регистрировали ЭКГ на электрокардиографическом канале компьютерного регистратора NeuroS-4U («Нейроботикс», Россия) при частоте оцифровки 500 Гц и записывали в файл формата edf-32. ЭКГ регистрировали в III стандартном отведении на основании того, что электрическая ось сердца собаки — вертикальная и амплитуда зубцов ЭКГ — наибольшая именно в III отведении [20]. Патологические изменения на исходных ЭКГ не определялись.

Стимулировали грудную клетку переменным током (30 В; 50 Гц) в течение 2–3 с, что приводило к ФЖ у всех собак. Такая электрическая стимуляция является стандартной для получения ФЖ [1]. Регистрировали ЭКГ в первые 10 мин развития ФЖ. ЭКГ делили на 1-секундные отрезки и проводили их спектральный анализ методом БПФ с использованием программы «Неокортес» («Нейроботикс»).

Спектральный анализ ЭКГ при ФЖ выполняли в 5 диапазонах частот: очень низкие (1–3 Гц), низкие (4–7 Гц), средние (8–12 Гц), высокие (13–17 Гц) и очень высокие частоты (18–40 Гц). Сначала определяли спектральную мощность (амплитуду) и удельный вес осцилляций разных частот в 1-секундных отрезках ЭКГ, как показано в табл. 1, а затем — в 5-секундных отрезках ($M \pm m$, $n=50$).

Статистическую обработку проводили с использованием программы SPSS 11.5 for Windows непараметрическими методами: сравнение — по критериям

Манна–Уитни и Вилкоксона, корреляционная связь — по Спирмену.

Результаты

Доминантная частотная структура ФЖ. На 5–9-й секундах ФЖ на ЭКГ доминировали осцилляции высоких частот (13–17 Гц), организованные в фигуры «веретен фибрилляции» (рис. 1, а). Это доминирование подтверждает спектрограмма (рис. 1, б). На 26–30-й секундах на ЭКГ доминировали осцилляции средних частот (8–12 Гц), также организованные в фигуры «веретен» (рис. 1, в) и также подтвержденные спектрограммой (рис. 1, г). На 56–60-й секундах на ЭКГ и спектрограмме доминировали осцилляции низких частот (4–7 Гц) (рис. 1, д, е). На 176–180-й се-

Таблица 1

Амплитуда и удельный вес осцилляций разных частот на 8-й секунде фибрилляции желудочков сердца собаки

Осцилляции	Частота, Гц					
	1–3	4–7	8–12	13–17	18–40	1–40
Амплитуда, мВ	0,07	0,08	0,23	1,16	0,52	2,06
Удельный вес, %	4	4	11	56	25	100

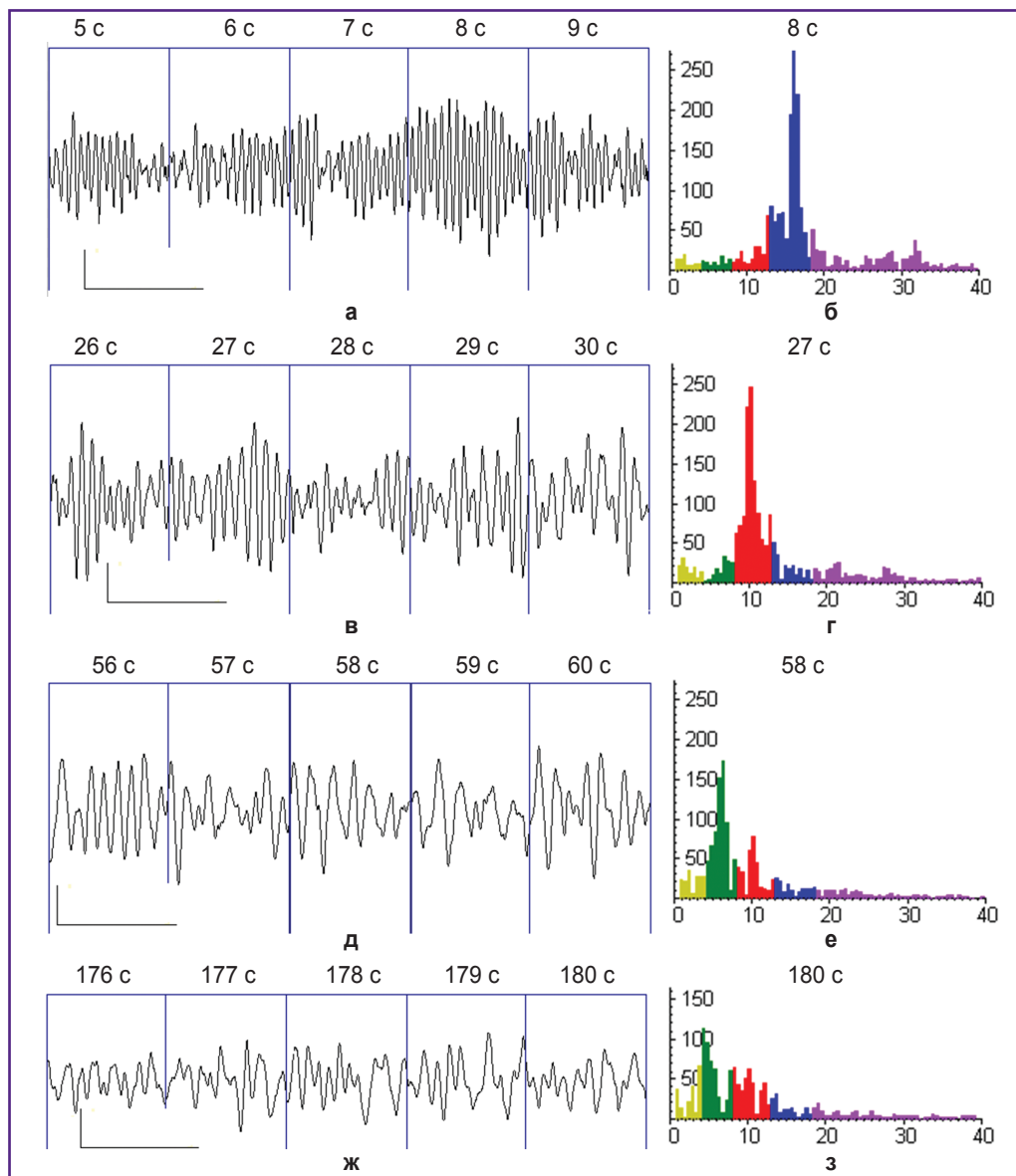


Рис. 1. Пятисекундные отрезки ЭКГ (а, в, д, ж) и спектрограммы односекундных отрезков ЭКГ (б, г, е, з) на 1–3-й минутах фибрилляции желудочков сердца собаки. Калибровка ЭКГ: 0,7 мВ, 1 с. На спектрограммах: по оси абсцисс — частота, Гц; по оси ординат — амплитуда, мВ; частоты 1–3 Гц выделены цветом хаки, 4–7 Гц — зеленым, 8–12 Гц — красным, 13–17 Гц — синим и 18–40 Гц — фиолетовым

кундах на ЭКГ регистрировались полиморфные осцилляции частотой от 1 до 20 Гц, видимым образом неорганизованные, но спектрограмма показывает доминирование осцилляций низких и средних частот в диапазоне 1–40 Гц (рис. 1, ж, з).

Доминантная структура частот ФЖ (см. рис. 1) является достоверной для всех собак. Осцилляции высоких частот, на долю которых приходится 5 из 40 в частотном диапазоне 1–40 Гц, содержали 44% спектральной мощности, что отражает доминирование в частотной структуре ЭКГ в начале 1-й минуты ФЖ (рис. 2, а). Осцилляции средних частот (5 из 40 частотного диапазона) содержали 41% спектральной мощности и доминировали в середине 1-й минуты (см. рис. 2, а). Осцилляции низких частот (4 из 40 частотного диапазона) содержали 38–40% спектральной мощности и доминировали в интервале от конца 1-й минуты (см. рис. 2, а) до середины 2-й минуты (рис. 2, б). Осцилляции низких и средних частот (9 из 40 частот-

ного диапазона) содержали 49–61% спектральной мощности и доминировали в интервале от конца 2-й минуты (см. рис. 2, б) до 10-й минуты (рис. 2, в, г).

Таким образом, ФЖ сердца собаки присуща доминантная структура частот осцилляций ЭКГ. Первая минута ФЖ характеризуется наиболее значимыми изменениями в частотной структуре с переходом от доминирования осцилляций высоких частот к доминированию осцилляций средних, а затем и низких частот. На 2–10-й минутах доминирование осцилляций низких частот сменяется доминированием осцилляций низких и средних частот, что отражает двукратное, от 4–7 до 4–12 Гц, расширение диапазона доминирующих осцилляций. Изменения в частотной структуре связаны с динамикой осцилляций разных частот при свободном развитии ФЖ.

Динамика осцилляций разных частот на 1-й минуте ФЖ. Удельный вес осцилляций очень низких и низких частот возрастал на 1-й минуте ФЖ.

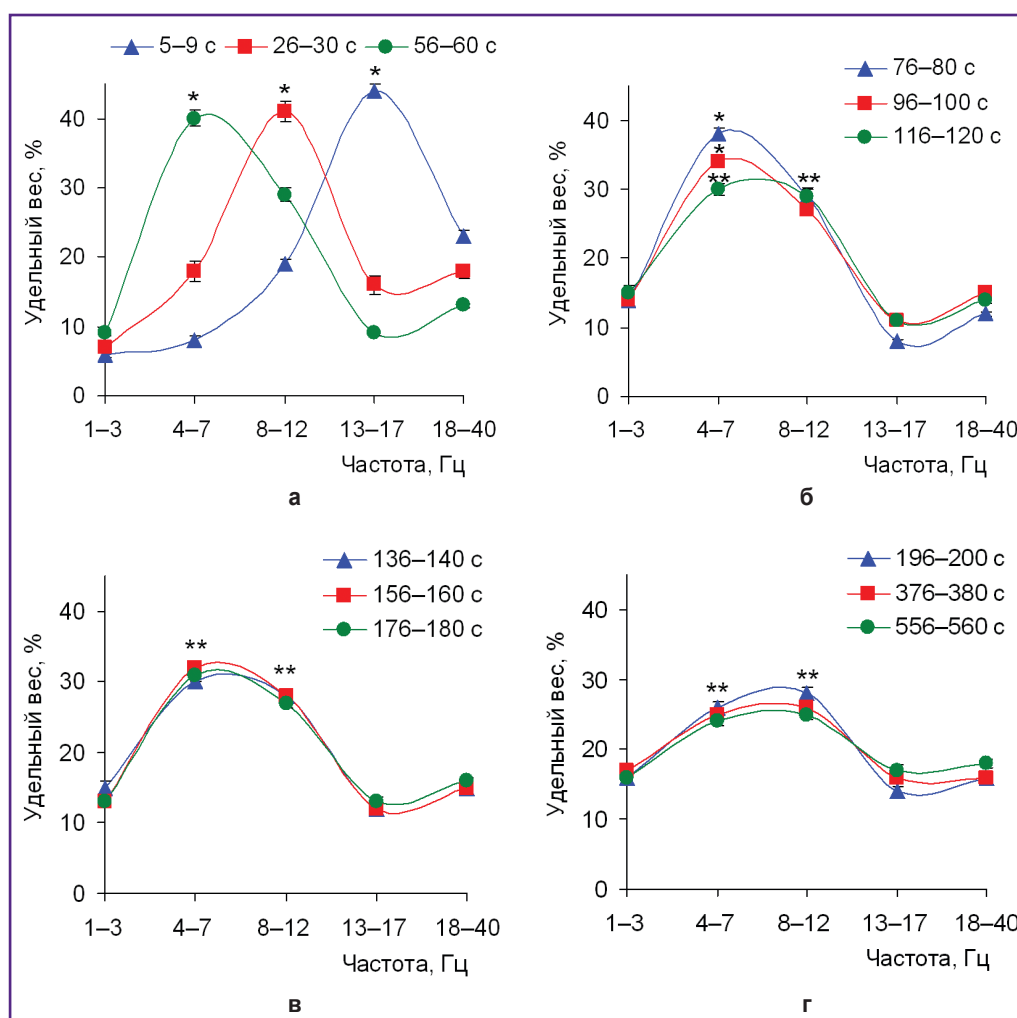


Рис. 2. Удельный вес осцилляций разных частот при фибрилляции желудочков сердца собаки: а — 1-я минута фибрилляции желудочков; б — 2-я минута; в — 3-я минута; г — 4–10-я минуты фибрилляции желудочков; $M \pm m$; $n=50$; * — $p<0,01$ по сравнению с другими частотами; ** — $p<0,01$ по сравнению с 1–3, 13–17 и 18–40 Гц

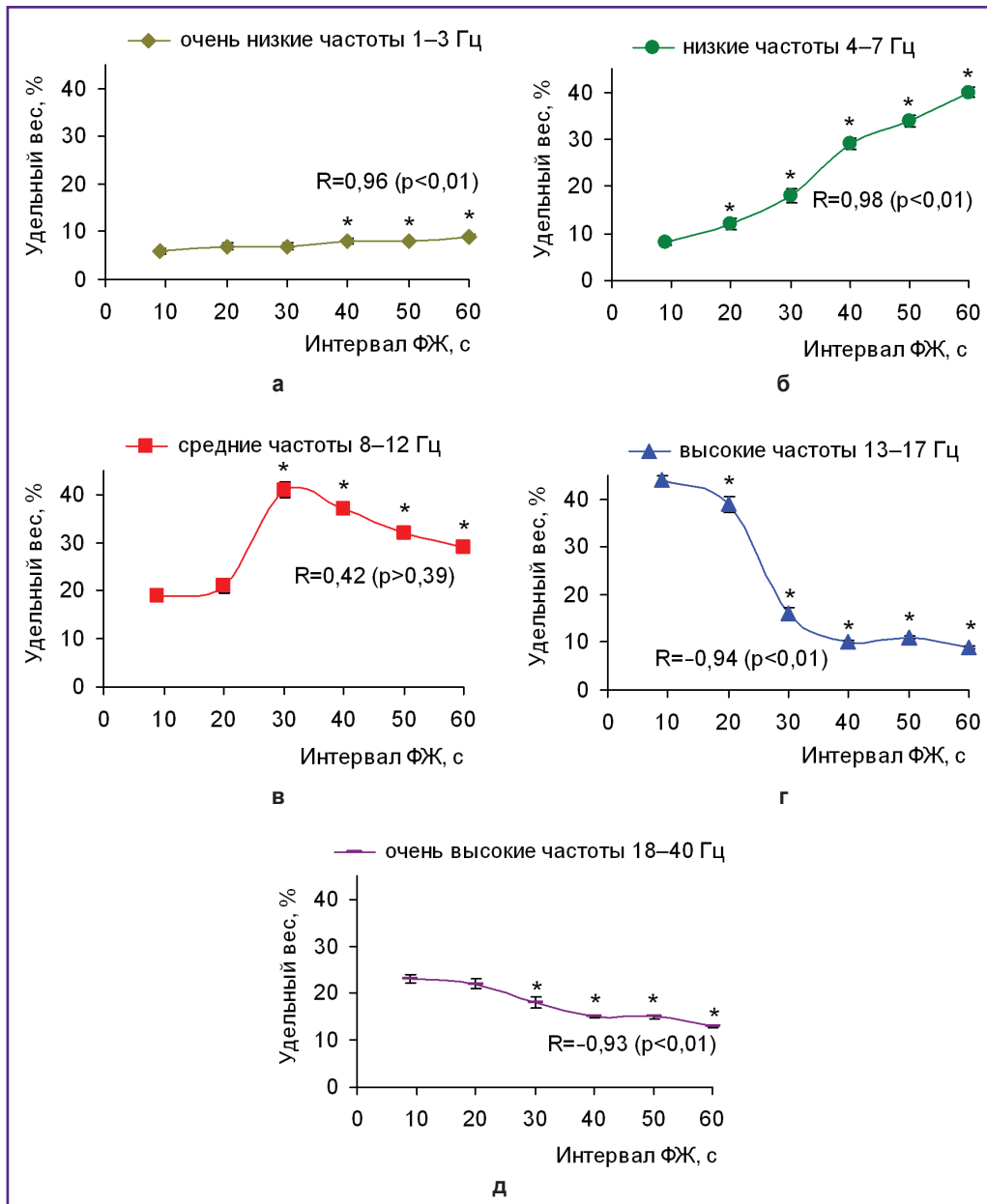


Рис. 3. Динамика удельного веса осцилляций разных частот на 1-й минуте фибрилляции желудочков сердца собаки: а — осцилляции частотой 1–3 Гц; б — 4–7 Гц; в — 8–12 Гц; г — 13–17 Гц; д — 18–40 Гц; $M \pm m$; $n=50$; * — $p<0,05$ по сравнению с 9-й секундой фибрилляции желудочков; R — корреляционная связь между интервалом фибрилляции желудочков и удельным весом осцилляций

Наблюдается сильная прямая корреляционная связь между длительностью ФЖ и удельным весом осцилляций очень низких и низких частот (рис. 3, а, б). Удельный вес осцилляций средних частот возрастал до середины 1-й минуты, но затем снижался (рис. 3, в). Удельный вес осцилляций высоких и очень высоких частот снижался. Отмечается сильная обратная корреляционная связь между длительностью ФЖ и удельным весом осцилляций высоких и очень высоких частот (рис. 3, г, д).

Динамика удельного веса осцилляций разных частот связана с динамикой амплитуды осцилляций. На это указывает сильная прямая корреляционная связь между амплитудой и удельным весом осцилляций всех 5 частотных диапазонов (табл. 2).

Амплитуда осцилляций очень низких и низких частот возрастала. Отмечается сильная прямая корреляционная связь между длительностью ФЖ и амплитудой осцилляций очень низких и низких частот (рис. 4, а, б). Амплитуда осцилляций средних частот

Таблица 2

Корреляционная связь между удельным весом и амплитудой осцилляций разных частот на 1-й минуте фибрилляции желудочков у 10 собак, $p < 0,01$

Частота осцилляций	1–3 Гц	4–7 Гц	8–12 Гц	13–17 Гц	18–40 Гц
Корреляционная связь	0,97	0,95	0,98	0,96	0,98

возрастала до середины 1-й минуты, но затем снижалась (рис. 4, б). Амплитуда осцилляций высоких и очень высоких частот снижалась. Наблюдается сильная обратная корреляционная связь между длительностью ФЖ и амплитудой осцилляций высоких и очень высоких частот (рис. 4, г, д). Суммарная амплитуда осцилляций часто-

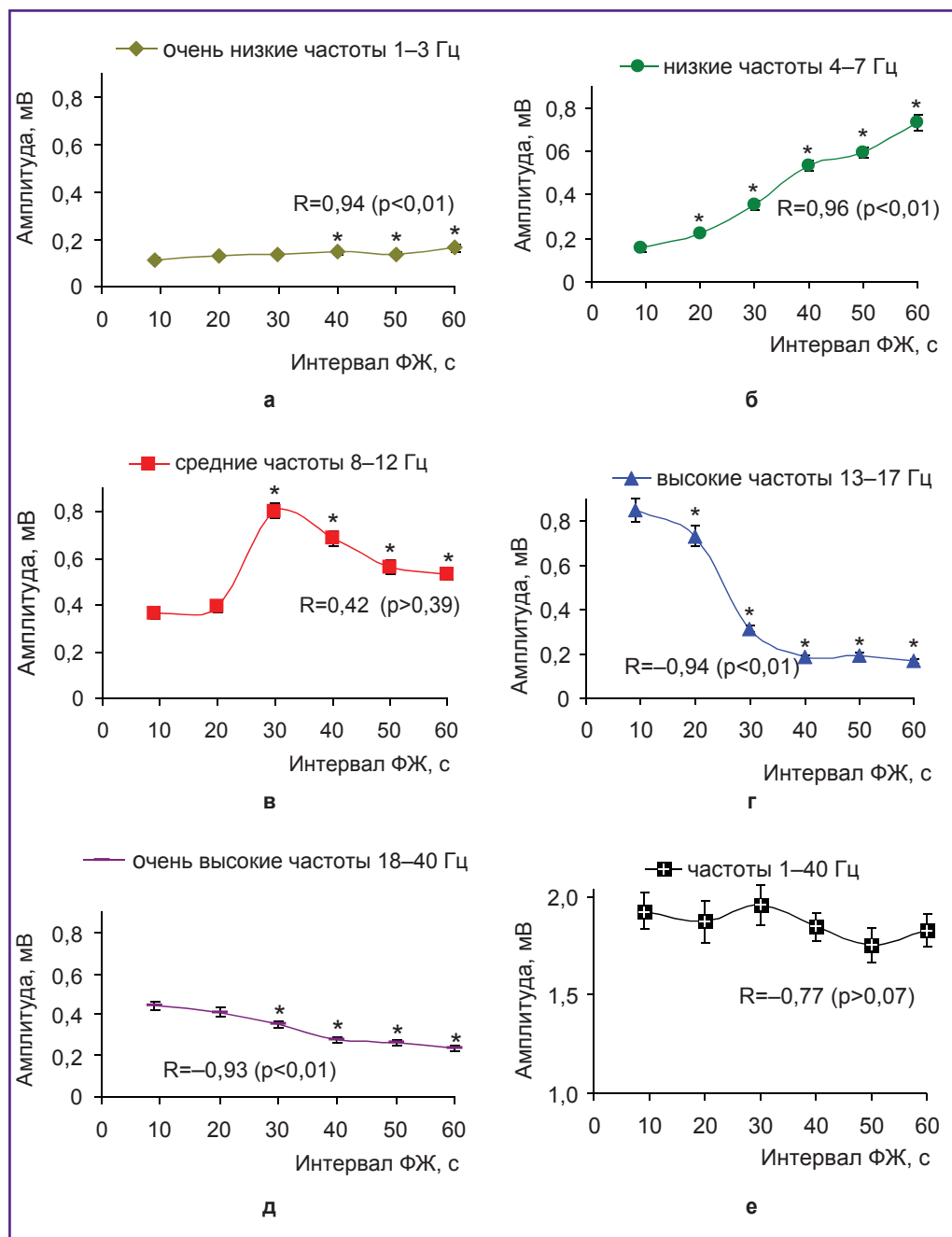


Рис. 4. Динамика амплитуды осцилляций разных частот на 1-й минуте фибрилляции желудочков сердца собаки: а — осцилляции частотой 1–3 Гц; б — 4–7 Гц; в — 8–12 Гц; г — 13–17 Гц; д — 18–40 Гц; е — 1–40 Гц; $M \pm m$; $n=50$; * — $p < 0,05$ по сравнению с 9-й секундой фибрилляции желудочков; R — корреляционная связь между интервалом фибрилляции желудочков и амплитудой осцилляций

той 1–40 Гц статистически значимо не изменялась на 1-й минуте ФЖ (рис. 4, е).

Динамика осцилляций разных частот на 2–3-й минутах ФЖ. Удельный вес осцилляций низких частот снижался на 2–3-й минуте ФЖ. Наблюдается сильная обратная корреляционная связь между длительностью ФЖ и удельным весом осцилляций низких частот (рис. 5, а). Удельный вес осцилляций высоких

частот возрастал, отмечена сильная прямая корреляционная связь между ним и длительностью ФЖ (рис. 5, в).

Динамика удельного веса осцилляций низких и высоких частот связана с динамикой амплитуды осцилляций этих частот. Об этом свидетельствует прямая корреляционная связь между амплитудой и удельным весом осцилляций низ-

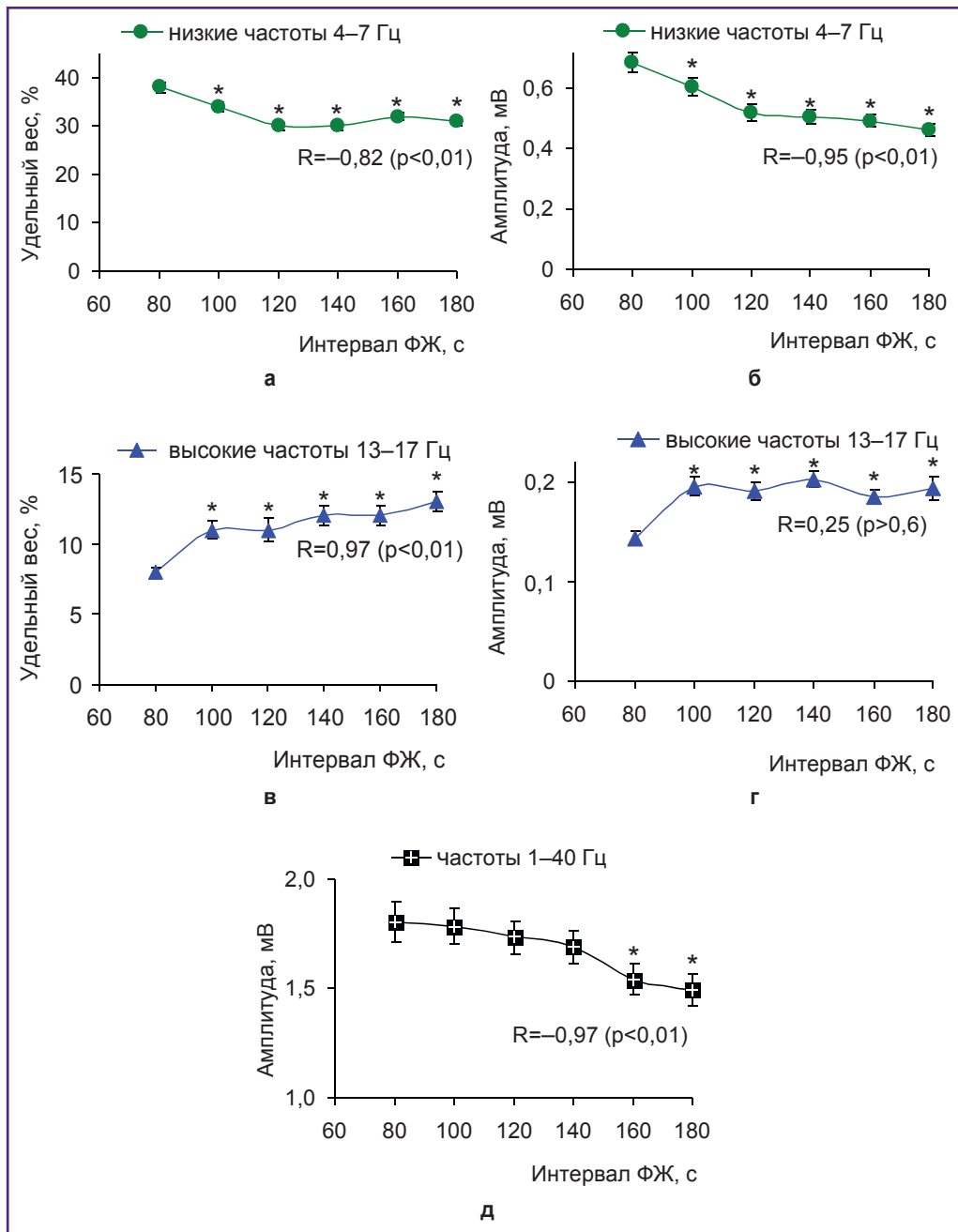


Рис. 5. Динамика удельного веса и амплитуды осцилляций разных частот на 2–3-й минутах фибрилляции желудочков сердца собаки: а, б — осцилляции частотой 4–7 Гц; в, г — 13–17 Гц; д — 1–40 Гц; $M \pm m$; $n=50$; * — $p < 0,05$ по сравнению 80-й секундой фибрилляции желудочков; R — корреляционная связь между интервалом фибрилляции желудочков и удельным весом (а, в) и между интервалом фибрилляции желудочков и амплитудой осцилляций (б, г, д)

ких ($R=0,71$; $p<0,01$) и высоких частот ($R=0,64$; $p<0,05$). Амплитуда осцилляций низких частот снижалась. Отмечается сильная обратная корреляционная связь между длительностью ФЖ и амплитудой осцилляций низких частот (рис. 5, б). Амплитуда осцилляций высоких частот возрастала, но статистически значимо не коррелировала с длительностью ФЖ (рис. 5, а). Суммарная амплитуда осцилляций снижалась ($p<0,01$). Наблюдается силь-

ная обратная корреляционная связь между длительностью ФЖ и суммарной амплитудой (рис. 5, д).

Динамика осцилляций разных частот на 4–10-й минутах ФЖ. Удельный вес осцилляций всех частот не изменялся на 4–10-й минутах ФЖ ($p>0,05$), но амплитуда осцилляций всех частот снижалась ($p<0,01$). Отмечена сильная обратная корреляционная связь между длительностью ФЖ и амплитудой осцилляций всех частот (рис. 6, а–е).

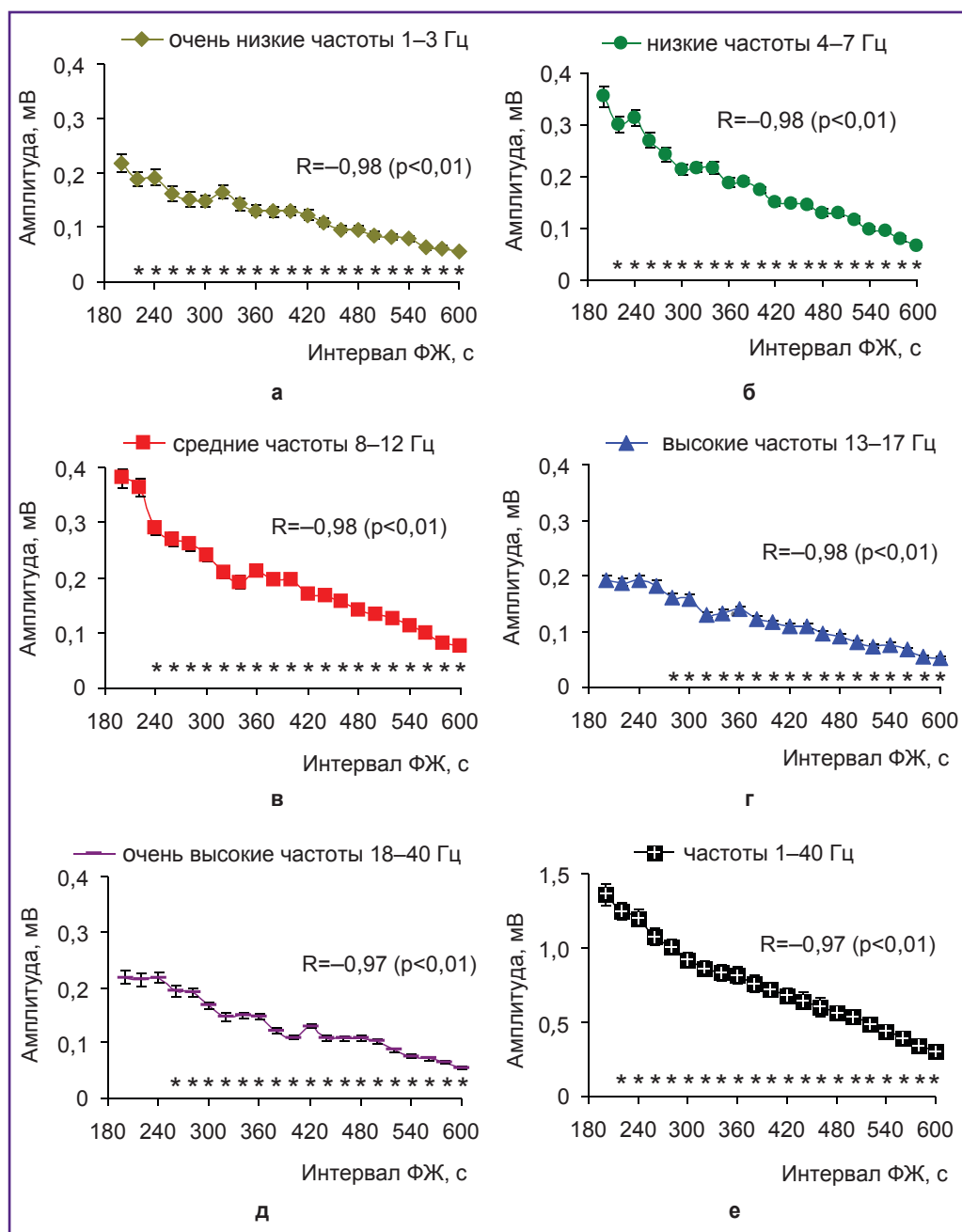


Рис. 6. Динамика амплитуды осцилляций разных частот на 4–10-й минутах фибрилляции желудочков сердца собаки: а — осцилляции частотой 1–3 Гц; б — 4–7 Гц; в — 8–12 Гц; г — 13–17 Гц; д — 18–40 Гц; е — 1–40 Гц; $M \pm m$; $n=50$; * — $p<0,05$ по сравнению с 200-й секундой фибрилляции желудочков; R — корреляционная связь между интервалом фибрилляции желудочков и амплитудой осцилляций

Обсуждение. ФЖ характеризуется доминантной структурой ЭКГ (см. рис. 2), что свидетельствует об организованной (синхронизированной) активности миокарда. Если бы кардиомиоциты генерировали потенциалы действия (ПД) в случайном порядке и независимо друг от друга, то эти ПД, случайно суммируясь, давали бы случайный суммарный процесс с беспорядочными низкоамплитудными колебаниями на ЭКГ и с равномерно распределенной спектральной плотностью в диапазоне 1–40 Гц.

Доминирование осцилляций высоких частот на первых секундах ФЖ (см. рис. 2, а) отражает, по-видимому, синхронизованную активность кардиомиоцитов, генерирующих ПД частотой 13–17 Гц и не страдающих от ишемии в первые секунды ФЖ. При поддержании коронарной перфузии при ФЖ в течение 1 ч кардиомиоциты генерируют ПД такой же частоты, как на первых секундах ФЖ — 13–17 Гц [21]. Отсутствие ишемии миокарда подтверждает анализ биохимических работ. Содержание АТФ в миокарде — 5 мкмоль/г сухой массы, скорость расходования АТФ — 0,5 мкмоль/г в секунду, а полный оборот пула миокардиальной АТФ происходит за 10 с [22]. На момент прекращения коронарного кровотока при ФЖ в сердце есть резервный кислород (в форме оксимиоглобина, оксигемоглобина и физически растворенного кислорода). При ФЖ резервного кислорода хватает на 8–12 с [23]. По-видимому, активность миокарда в первые 20 с ФЖ обеспечивается за счет расхода миокардиальной АТФ и аэробного синтеза АТФ при утилизации резервного кислорода.

Доминирование средних частот в середине 1-й минуты может отражать генерацию кардиомиоцитами синхронизованных ПД частотой 8–12 Гц, а доминирование низких частот в конце 1-й и начале 2-й минуты (см. рис. 2, а, б) — генерацию ПД частотой 4–7 Гц. На 1-й минуте ФЖ кардиомиоциты генерировали ПД частотой 10–11 Гц [24], а в конце 1-й и на 2-й минуте — ПД частотой 5–7 Гц [24, 25]. Снижение частоты доминирующих осцилляций на 1-й минуте следует связать с дефицитом энергии из-за прекращения аэробного метаболизма и перехода на анаэробный гликолиз: гликолиз дает 2 молекулы АТФ, а полное окисление глюкозы — 36 молекул [26].

Согласно эффекту Пастера, ишемия стимулирует многократное возрастание гликолиза [26]. По-видимому, гликолитической АТФ достаточно для обеспечения основного обмена (поддержание структуры миокарда, ионных градиентов) на 1-й минуте ФЖ. Несмотря на снижение частоты доминирующих осцилляций, организованная активность сохраняется. На это указывает отсутствие снижения суммарной амплитуды (см. рис. 4, е). Деорганизованная активность приводит к противопоставлению локальных электрических векторов и снижению амплитуды ЭКГ [27].

Расширение диапазона доминирующих осцилляций от 4–7 до 4–12 Гц отражает снижение организованной активности. Доминированию осцилляций средних и

низких частот на ЭКГ (см. рис. 2, в, г) соответствует снижение частоты ПД кардиомиоцитов. На 3–4-й минутах ФЖ волокна Пуркинье и рабочие кардиомиоциты генерируют синхронизованные ПД частотой 7 Гц; на 5–6-й минутах — соответственно 7 Гц и 4–5 Гц; на 7–8-й минутах — 5–6 и 2–3 Гц; на 9–10-й минутах — 4–5 и 1–2 Гц [24].

Расхождение частот осцилляций ЭКГ и ПД кардиомиоцитов отражает блокаду проведения под влиянием ишемии на 3–10-й минутах ФЖ. Ишемия приводит к повышению внеклеточной концентрации калия, деполяризации клеток, снижению скорости нарастания ПД, снижению амплитуды ПД, электрическому разобщению клеток из-за повышения сопротивления межклеточных контактов — все это ведет к блокаде проведения [28, 29]. Ишемический ацидоз приводит к угнетению гликолиза и падению содержания АТФ в миокарде [26]. Угнетением гликолитического синтеза АТФ следует объяснить снижение амплитуды осцилляций всех частот (см. рис. 6). Однако доминирование осцилляций низких и средних частот (см. рис. 2, г) указывает на то, что угасание электрической активности происходило «в организованном порядке» на 4–10-й минутах ФЖ. По-видимому, популяции кардиомиоцитов прекращали электрическую активность по мере истощения АТФ. С этим может быть связано возрастание электрически немых зон в миокарде — от 0 до 60%, коррелирующее со снижением амплитуды осцилляций на 3–8-й минутах ФЖ [30, 31].

Частота сокращений сердца собаки (50–200 в минуту) более высокая, но сопоставимая с сердцем человека (50–100 в минуту) [32, 33]. Частота ФЖ человека может быть 500–600 в минуту [34], поэтому у человека возможно доминирование осцилляций средних частот при ФЖ. Такая ФЖ может быть у здорового человека, например при электротравме, но это случается редко [35]. Наиболее частой причиной ФЖ является ишемическая болезнь сердца [36]; у таких больных на 1-й минуте ФЖ доминировали осцилляции 4–6 Гц [37–40]. Следовательно, результаты работы можно использовать в алгоритмах машинной диагностики ФЖ с доминантной частотной структурой.

Таким образом, ФЖ характеризуется организованной активностью. Можно говорить о двух способах организованной активности, имеющих неодинаковое функциональное значение в миокарде: максимальной синхронизации миокарда соответствуют функциональная интеграция сердца и эффективные координированные сокращения, а менее организованной ФЖ — функциональная дезинтеграция сердца и неэффективные некоординированные сокращения.

С точки зрения синхронизации миокарда механизмом дефибрилляции должна быть перестройка менее организованной ФЖ в максимально синхронизованные эффективные координированные сокращения. Единственным способом дефибрилляции является нанесение мощного импульса тока [1, 41], который может вызывать побочные эффекты: боль, повреждение

миокарда, угнетение сокращений и аритмии сердца, включая рефибрилляцию желудочков и фибрилляцию предсердий [42]. Поэтому актуален поиск более слабых дефибриллирующих стимулов, позволяющих снизить побочные эффекты.

Организованная активность ФЖ воспроизводится на каждом цикле, что обеспечивает самоподдержание ФЖ [43]. Нужно время для преодоления физиологической инерции ФЖ. Картограммы миокарда показывают, что дефибрилляция может занимать 3 цикла: 1-й и 2-й циклы отражают последовательную перестройку ФЖ, а 3-й цикл — выход из ФЖ [44].

По-видимому, организованную активность ФЖ выгодно перестраивать, подкреплять в направлении движения к координированным сокращениям относительно слабыми стимулами при условии, что стимулы ритмованы в течение достаточного интервала времени.

Программируемая серийная кардиостимуляция выявила частичный «захват» миокарда при ФЖ кардиостимулами [45–47], но она проводилась с высокой и фиксированной амплитудой и частотой стимулов, и при этом не принимались во внимание частотные параметры ФЖ. Исходя из данных анализа возбудимости миокарда, повышение амплитуды стимулов от 1 до 20 мА приводит к уменьшению рефрактерного периода сердца от 150 до 80 мс [48, 49]. Это указывает на возможность полного «захвата» миокарда при ФЖ стимулами амплитудой 1–20 мА и частотой 5–10 Гц, с учетом того, что частота ФЖ не больше 10–15 Гц (см. рис. 2, а), что соответствует периодам 70–100 мс.

На возможность ритмической перестройки возбудимой ткани указывал выдающийся отечественный физиолог Алексей Алексеевич Ухтомский [50, 51]. Ритмическая стимуляция может повышать синхронизацию нейронов, провоцируя приступ эпилепсии. Гиперсинхронная пароксизмальная активность соответствует функциональной дезинтеграции мозга [52]. По-видимому, синхронизация возбудимых клеток имеет неодинаковое функциональное значение в сердце и головном мозге.

Заключение. При фибрилляции желудочков сердца собаки ЭКГ характеризуется доминантной частотной структурой. На 1-й минуте фибрилляции имеют место наибольшие изменения в частотной структуре с переходом от доминирования осцилляций высоких частот (13–17 Гц) к доминированию осцилляций средних (8–12 Гц), а затем и низких частот (4–7 Гц). На 2–10-й минуте доминирование осцилляций низких частот переходит в доминирование осцилляций низких и средних частот. Суммарная амплитуда осцилляций ЭКГ существенно не изменяется на 1-й минуте фибрилляции, достоверно снижаясь на 2–10-й минутах.

Доминантная структура ЭКГ свидетельствует об организованной электрической активности при фибрилляции желудочков. Организованная активность позволяет обосновать поиск способа ритмической де-

фибрилляции с использованием серии относительно слабых, но ритмованных стимулов.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

Литература/References

1. Гурвич Н.Л. Основные принципы дефибрилляции сердца. М: Медицина; 1975. Gurvich N.L. *Osnovnye printsipy defibrillyatsii serdtsa* [The main principles of cardiac defibrillation]. Moscow: Meditsina; 1975.
2. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Кислицына О.Н. Рандомизированные клинические исследования по профилактике внезапной сердечной смерти: принципы и итоговые показатели. *Анналы аритмологии* 2010; 7(2): 5–14. Bockeria L.A., Bockeria O.L., Kislicyna O.N. Randomized clinical trials for prevention of sudden cardiac death: principles and total score. *Annaly aritmologii* 2010; 7(2): 5–14.
3. Hayashi M., Shimizu W., Albert C.M. The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death. *Circ Res* 2015; 116(12): 1887–1906, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.304521>.
4. Бокерия О.Л., Ахобеков А.А. Внезапная сердечная смерть: механизмы возникновения и стратификация риска. *Анналы аритмологии* 2012; 9(3): 5–13. Bockeria O.L., Akhobekov A.A. Sudden cardiac death: mechanisms and risk stratification. *Annaly aritmologii* 2012; 9(3): 5–13.
5. Abhilash S.P., Narayanan N. Sudden cardiac death — historical perspectives. *Indian Heart J* 2014; 66(Suppl 1): S4–S9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ihj.2014.01.002>.
6. Mathematical approaches to cardiac arrhythmias. *Ann N Y Acad Sci* 1990; 591: 1–416.
7. Fenton F., Karma A. Vortex dynamics in three-dimensional continuous myocardium with fiber rotation: filament instability and fibrillation. *Chaos* 1998; 8(1): 20–47, <http://dx.doi.org/10.1063/1.166311>.
8. Qu Z. Chaos in the genesis and maintenance of cardiac arrhythmias. *Prog Biophys Mol Biol* 2011; 105(3): 247–257, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2010.11.001>.
9. Karma A. Physics of cardiac arrhythmogenesis. *Annu Rev Condens Mat Phys* 2013; 4(1): 313–337, <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-conmatphys-020911-125112>.
10. Qu Z., Hu G., Garfinkel A., Weiss J.N. Nonlinear and stochastic dynamics in the heart. *Phys Rep* 2014; 543(2): 61–162, <http://dx.doi.org/10.1016/j.physrep.2014.05.002>.
11. Qu Z., Weiss J.N. Mechanisms of ventricular arrhythmias: from molecular fluctuations to electrical turbulence. *Annu Rev Physiol* 2015; 77: 29–55, <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-physiol-021014-071622>.
12. Huang J., Rogers J.M., Killingsworth C.R., Singh K.P., Smith W.M., Ideker R.E. Evolution of activation patterns during long duration ventricular fibrillation in dogs. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 286(3): H1193–H1200, <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00773.2003>.
13. 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 Heart Circ Physiol* 2007; 293(3): H1617–H1628, <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00130.2007>.

14. Cheng K.A., Dosdall D.J., Li L., Rogers J.M., Ideker R.E., Huang J. Evolution of activation patterns during long-duration ventricular fibrillation in pigs. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2012; 302(4): H992–H1002, <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00419.2011>.
15. Barr R.C. The electrocardiogram and its relationship to excitation of the heart. In: *Physiology and pathophysiology of the heart. Developments in cardiovascular medicine*. Springer Science + Business Media; 1989; p. 175–93, http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4613-0873-7_8.
16. Бабский Е.Б., Балантер Б.И., Киреева Т.Б., Макарычев В.А., Мезенцева Л.В. Применение корреляционно-спектрального анализа к изучению процесса фибрилляции желудочков сердца. *Кибернетика (Москва)* 1972; 9–10(56): 44–51. Babsky E.B., Balanter B.I., Kireeva T.B., Macarychev V.A., Mezentsseva L.V. Application of spectral-correlation analysis to the study of ventricular fibrillation. *Kibernetika (Moscow)* 1972; 9–10(56): 44–51.
17. Табак В.Я., Черныш А.М., Немирко А.П., Манило Л.А. Динамика спектральных характеристик ЭКГ при развитии фибрилляции желудочков сердца. *Анестезиология и реаниматология* 1980; 1: 71–74. Tabak V.Y., Chernysh A.M., Nemirko A.P., Manilo L.A. The dynamics of spectral characteristics of ECG in cardiac fibrillation of the ventricles. *Anesteziologiya i reanimatologiya* 1980; 1: 71–74.
18. Newton J.C., Smith W.M., Ideker R.E. Estimated global transmural distribution of activation rate and conduction block during porcine and canine ventricular fibrillation. *Circ Res* 2004; 94(6): 836–842, <http://dx.doi.org/10.1161/01.res.0000120860.01645.17>.
19. Pandit S.V., Jalife J. Rotors and the dynamics of cardiac fibrillation. *Circ Res* 2013; 112(5): 849–862, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.300158>.
20. Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца. М: Медицина; 1987. Mikhaylov S.S. *Klinicheskaya anatomiya serdtsa* [Clinical anatomy of the heart]. Moscow: Meditsina; 1987.
21. Koller M.L., Riccio M.L., Gilmour R.F. Dynamic restitution of action potential duration during electrical alternans and ventricular fibrillation. *Am J Physiol* 1998; 275(5 Pt 2): H1635–H1642.
22. Stanley W.C., Recchia F.A., Lopaschuk G.D. Myocardial substrate metabolism in the normal and failing heart. *Physiol Rev* 2005; 85(3): 1093–1129, <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00006.2004>.
23. Gebhard M.-M., Bretschneider H.J., Schnabel P.A. Cardioplegia principles and problems. In: *Physiology and pathophysiology of the heart. Developments in Cardiovascular Medicine*. Springer Science + Business Media 1989; p. 655–668, http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4613-0873-7_32.
24. Huang J., Dosdall D.J., Cheng K.-A., Li L., Rogers J.M., Ideker R.E. The importance of Purkinje activation in long duration ventricular fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2014; 3(1): e000495, <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.113.000495>.
25. Akiyama T. Intracellular recording of in situ ventricular cells during ventricular fibrillation. *Am J Physiol* 1981; 240(4): H465–H471, [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149\(80\)90815-2](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149(80)90815-2).
26. Opie L.H. Substrate and energy metabolism of the heart. In: *Physiology and pathophysiology of the heart. Developments in cardiovascular medicine*. Springer Science + Business Media; 1989; p. 327–359, http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4613-0873-7_16.
27. Caldwell J.C., Burton F.L., Cobbe S.M., Smith G.L. Amplitude changes during ventricular fibrillation: a mechanistic insight. *Front Physiol* 2012; 3: 147, <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2012.00147>.
28. Lazzara R., Scherlag B.J. Cellular electrophysiology and ischemia. In: *Physiology and pathophysiology of the heart. Developments in cardiovascular medicine*. Springer Science + Business Media; 1989; p. 493–508, http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4613-0873-7_23.
29. Kléber A.G., Rudy Y. Basic mechanisms of cardiac impulse propagation and associated arrhythmias. *Physiol Rev* 2004; 84(2): 431–488, <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00025.2003>.
30. Venable P.W., Taylor T.G., Shibayama J., Warren M., Zaitsev A.V. Complex structure of electrophysiological gradients emerging during long-duration ventricular fibrillation in the canine heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2010; 299(5): H1405–H1418, <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00419.2010>.
31. Taylor T.G., Venable P.W., Shibayama J., Warren M., Zaitsev A.V. Role of K_{ATP} channel in electrical depression and asystole during long-duration ventricular fibrillation in ex vivo canine heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2012; 302(11): H2396–H2409, <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00752.2011>.
32. Janssen P.M., Periasamy M. Determinants of frequency dependent contraction and relaxation of mammalian myocardium. *J Mol Cell Cardiol* 2007; 43(5): 523–531, <http://dx.doi.org/10.1016/j.yjmcc.2007.08.012>.
33. Milani-Nejad N., Janssen P.M. Small and large animal models in cardiac contraction research: advantages and disadvantages. *Pharmacol Therapeutics* 2014; 141(3): 235–249, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.10.007>.
34. Иванов Г.Г., Востриков В.А. Фибрилляция желудочков и желудочковые тахикардии — базовые положения и диагностические критерии. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия Медицина 2009; 1: 75–80. Ivanov G.G., Vostricov V.A. Ventricular fibrillation and ventricular tachycardia — base position and diagnostic criteria. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya Meditsina* 2009; 1: 75–80.
35. Востриков В.А., Богушевич М.С. Электротравма: патогенез, клиника и лечение электротравмы. Труды филиала НИИ общей реаниматологии РАМН в Новокузнецке 2001; 2: 3–16. Vostricov V.A., Bogushevich M.S. Electrical injury: pathogenesis, clinical features, and treatment of electrical injury. *Trudy filiala NII obshchey reanimatologii RAMN v Novokuznetske* 2001; 2: 3–16.
36. Myerburg R.J., Junttila M.J. Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. *Circulation* 2012; 125(8): 1043–1052, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.023846>.
37. Nash M.P., Mourad A., Clayton R.H., Sutton P.M., Bradley C.P., Hayward M., Paterson D.J., Taggart P. Evidence for multiple mechanisms in human ventricular fibrillation. *Circulation* 2006; 114(6): 536–542, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.602870>.
38. Sánchez-Muñoz J.J., Rojo-Alvarez J.L., García-Alberola A., Everss E., Alonso-Atienza F., Ortiz M., Martínez-Sánchez J., Ramos-López J., Valdés-Chavarrí M. Spectral analysis of intracardiac electrograms during induced and spontaneous ventricular fibrillation in humans. *Europace* 2009; 11(3): 328–331, <http://dx.doi.org/10.1093/europace/eun366>.
39. Panfilov I., Lever N.A., Smail B.H., Larsen P.D. Ventricular fibrillation frequency from implanted cardioverter

defibrillator devices. *Europace* 2009; 11(8): 1052–1056, <http://dx.doi.org/10.1093/europace/eup159>.

40. Bradley C.P., Clayton R.H., Nash M.P., Mourad A., Hayward M., Paterson D.J., Taggart P. Human ventricular fibrillation during global ischemia and reperfusion. Paradoxical changes in activation rate and wavefront complexity. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011; 4(5): 684–691, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCEP.110.961284>.

41. *Clinical cardiac pacing and defibrillation*. Ellenbogen A., Kay G.N., Wilkoff B.L. (editors). WB Saunders Company; 2000.

42. Sowell B., Fast V.G. Ionic mechanism of shock-induced arrhythmias: role of intracellular calcium. *Heart Rhythm* 2012; 9(1): 96–104, <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.08.024>.

43. Chen P.S., Wolf P.D., Melnick S.D., Danieleley N.D., Smith W.M., Ideker R.E. Comparison of activation during ventricular fibrillation and following unsuccessful defibrillation shocks in open-chest dogs. *Circ Res* 1990; 66(6): 1544–1560, <http://dx.doi.org/10.1161/01.RES.66.6.1544>.

44. Zhou X., Daubert J.P., Wolf P.D., Smith W.M., Ideker R.E. Epicardial mapping of ventricular defibrillation with monophasic and biphasic shocks in dogs. *Circ Res* 1993; 72(1): 145–160, <http://dx.doi.org/10.1161/01.RES.72.1.145>.

45. Nanthakumar K., Johnson P.L., Huang J., Killingsworth C.L., Rollins D.L., Mselderry H.T., Smith W.M., Ideker R.E. Regional variation in capture of fibrillating swine left ventricle during electrical stimulation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16(4): 425–432, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1540-8167.2005.40517.x>.

46. Pak H.-N., Liu Y.-B., Hayashi H., Okuyama Y., Chen P.-S., Lin S.-F. Synchronization of ventricular fibrillation

with real-time feedback pacing: implication to low-energy defibrillation. *Am J Physiol* 2003; 285(6): H2704–H2711, <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00366.2003>.

47. Johnson P.L., Newton J.C., Rollins D.L., Smith W.M., Ideker R.E. Adaptive pacing during ventricular fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26(9): 1824–1836, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1460-9592.2003.t01-1-00276.x>.

48. Alferness C., Bayly P.V., Krassowska W., Daubert J.P., Smith W.M., Ideker R.E. Strength-interval curves in canine myocardium at very short cycle length. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17(5 Pt 1): 876–881, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1540-8159.1994.tb01428.x>.

49. Frommer P.L. Studies on coupled pacing technique and some comments on paired electrical stimulation. *Bull N Y Acad Med* 1965; 41: 670–680.

50. Ухтомский А.А. Проблема физиологической лабильности (1939). В кн.: Собрание сочинений: В 6 т. Т. 2. Ленинград: Изд-во Ленинградского гос. ун-та; 1952; с. 167–171. Uchtomsky A.A. Problema fiziologicheskoy labil'nosti (1939). V kn.: *Sobranie sochineniy: V 6 t. T. 2* [The problem of physiological lability (1939). In: Collected works: In 6 vol. Vol. 2.] Ленинград: Izd-vo Leningradskogo gos. un-ta; 1952; p. 167–171.

51. Ухтомский А.А. Ансамбль возбуждения и электротон (1941). Собрание сочинений: В 6 т. Ленинград: Изд-во Ленинградского гос. ун-та; 1962; Т. 6; с. 152–167. Uchtomsky A.A. Ansambl' vozbuzhdeniya i elektroton (1941). *Sobranie sochineniy: V 6 t. T. 6* [The ensemble of excitation and electrotonus. In: Collected works: In 6 vol. Vol. 6]. Ленинград: Izd-vo Leningradskogo gos. un-ta; p. 152–167.

52. Penfield W., Jasper H. Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. London: I.A. Churchill; 1954.