

ПРОБЛЕМЫ СОХРАНЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

1.2. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

1.2.1. Вопросы диагностики и лечения внутренних болезней

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

СТАБИЛЬНАЯ ОРГАНИЗОВАННАЯ СТРУКТУРА ФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ ПРИ 2-ЧАСОВОЙ ПЕРФУЗИИ СЕРДЦА

Гурьянов М.И.¹, Яблонский П.К.^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург,
mgurianov@yandex.ru

² Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ, Санкт-Петербург

Аннотация. Фибрилляция желудочков собаки характеризуется стабильной организованной структурой при 2-часовой перфузии сердца при фибрилляции. Стабильность организованной структуры при перфузии поддерживается стационарными колебаниями частоты и амплитуды доминирующих осцилляций фибрилляции. Стабильная организованная структура отражает стабильное функциональное состояние сердца, что является благоприятным для поддержания сердца во время кардиохирургической операции при искусственной перфузии сердца при искусственно вызванной фибрилляции желудочков.

Ключевые слова: сердце, перфузия сердца, фибрилляция желудочков, организованная структура фибрилляции, стационарные колебания организованной активности, электрограмма желудочков, быстрое преобразование Фурье, кардиохирургия.

STABLE ORGANIZED STRUCTURE OF VENTRICULAR FIBRILLATION AT 2-HOUR PERFUSION OF THE HEART

Guryanov M.I.¹, Yablonsky P.K.^{1,2}

¹ St. Petersburg State University, St. Petersburg; mgurianov@yandex.ru

² St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology,
Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg

Abstract. Ventricular fibrillation is characterized by stable organized structure during 2-hour perfusion of the canine heart in fibrillation. Stability of organized structure under perfusion is maintained by stationary fluctuations of frequency and amplitude of fibrillation oscillations. Stable organized structure reflects stable functional condition of the heart that is favourable for carrying long-duration cardiac operations using artificial perfusion of the heart in artificial provoked fibrillation

Keywords: heart, perfusion of the heart, ventricular fibrillation, organized structure of fibrillation, stationary fluctuations of organized activity, ventricular electrogram, Fast Fourier Transform, cardiac surgery.

Введение

Фибрилляция желудочков (ФЖ) характеризуется как хаотическая электрическая активность в виде полиморфных осцилляций, постоянно изменяющихся по своей конфигурации, амплитуде, продолжительности и частоте, диапазон которой составляет от 300 и более в 1 мин [1]. В отличие от координированных сокращений, обеспечивающих гемодинамику, ФЖ характеризуется некоординированными сокращениями, не способными поддерживать количественные параметры гемодинамики и приводящими к внезапной сердечной смерти.

ФЖ является наиболее частой причиной внезапной сердечной смерти [1, 2], которая является основной причиной смертности – 15–20 % смертей во всем мире [3, 4]. В России от внезапной сердечной смерти ежегодно умирает 200–250 тыс. человек [5]. Во всем мире умирает от 5 до 7 млн. человек [6, 7]. Поэтому исследование ФЖ продолжает оставаться актуальной проблемой физиологии и медицины.

Хотя ФЖ традиционно рассматривают как хаотичный процесс [1, 8], при ФЖ выявлена организованная активность, которая снижается под влиянием ишемии при ФЖ [9, 10]. По-видимому, организованная активность не будет снижаться при перфузии при ФЖ, когда сердце не страдает от ишемии.

Изучение организованной активности ФЖ при перфузии сердца при ФЖ имеет, на наш взгляд, практическое значение, так как искусственная перфузия при искусственно вызванной ФЖ может быть использована вместо кардиopleгии при длительной кардиохирургической операции.

При кардиopleгии сердце страдает от ишемии во время кардиохирургической операции, а после выхода из кардиopleгии развиваются реперфузионные осложнения [11, 12]. В отличие от кардиopleгии, при искусственной перфузии сердца при искусственно вызванной ФЖ миокард не будет страдать от ишемии и реперфузии.

Мы не нашли в доступной нам литературе работ, посвященных изучению организованной активности ФЖ при перфузии сердца при ФЖ.

Целью работы было изучение организованной активности ФЖ при 2-часовой перфузии сердца при ФЖ.

Материал и методы. Было проведено 4 опыта на собаках в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МЗ СССР № 742 от 13.11.1984 г.). У собак массой 20–30 кг под тиопенталовым наркозом (10–15 мг/кг – начальная доза, затем 4–7 мг/кг ежечасно) при искусственной вентиляции легких (ИВЛ) извлекали сердце из грудной клетки. Канюлировали аорту и 6–8 мин перфузировали коронарные артерии изолированного сердца кардиopleгическим раствором «Кустодиол» (Dr. F. Köhler Chemie GmbH,

Германия) температурой 5 °С. Затем проводили перфузию изолированного сердца кровью поддерживающей собаки (30–40 кг), которой проводили ИВЛ под тиопенталовым наркозом. Интервал от кардиоплегии до подключения перфузии не превышал 10 мин. Ишемия миокарда обратима без повреждения структуры и функции при подключении перфузии в 10-минутном интервале кардиоплегии [13].

Из бедренной артерии поддерживающей собаки кровь поступала в аорту изолированного сердца. Венозная кровь из предсердий стекала по дренажным трубкам в резервуар, установленный выше поддерживающей собаки, а из резервуара – в бедренную вену поддерживающей собаки (рис. 1). Для предотвращения тромбообразования проводили гепаринизацию поддерживающей собаки (500 МЕ/кг начальная доза и 150 МЕ/кг ежедневно). Изолированное сердце находилось в камере, в которой поддерживали температуру 37 градусов Цельсия.

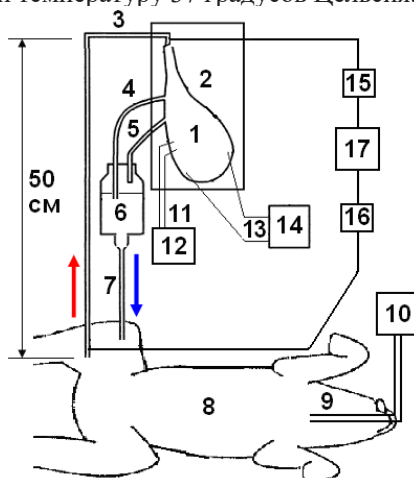


Рис. 1. Схема опыта на изолированном сердце собаки, перфузируемом кровью поддерживающей собаки:

1 – сердце; 2 – камера, в которой находится сердце; 3 – перфузионная трубка, соединяющая аорту сердца с бедренной артерией поддерживающей собаки; 4 и 5 – дренажные трубки в правом и левом предсердиях; 6 – венозный резервуар; 7 – дренажная трубка, соединяющая венозный резервуар с бедренной веной поддерживающей собаки; 8 – поддерживающая собака; 9 – интубационная трубка в трахее; 10 – аппарат искусственного дыхания; 11 – электроды для кардиостимуляции; 12 – кардиостимулятор; 13 – электроды для отведения биопотенциалов желудочков сердца; 14 – регистратор; 15 и 16 – датчики давления аорты и бедренной артерии; 17 – монитор давления.

Примечание. Красная стрелка отражает движение артериальной крови в аорту изолированного сердца, а синяя стрелка – возврат венозной крови в бедренную вену поддерживающей собаки.

Регистрировали электрограмму сердца от электродов в правом и левом желудочке на кардиографе «Кардиотехника-ЭКГ-8» (Инкарт, СПб) при частоте оцифровки 1000 Гц. ФЖ вызывали стимулами частотой 10 Гц, амплитудой 10 мА. Патологические изменения на электрограммах до ФЖ не определялись. Проводили спектральный анализ 1-секундных отрезков электрограммы при перфузии сердца при ФЖ методом быстрого преобразования Фурье в 30 частотах полугерцовой ширины в диапазоне частот от 0,5 до 15 Гц: 0,5 Гц, 1, 1,5, ..., 15 Гц.

Определяли спектральную мощность (мВ) и удельный вес (%) осцилляций частотой 0,5-15 Гц в 1-секундных и 4-минутных интервалах ФЖ ($M \pm m$, $n=960$).

Статистическую обработку проводили в среде «R» [14] по критерию Welch.

Результаты

Осцилляции частотой 9-10 Гц доминируют на электрограмме желудочков при перфузии сердца при ФЖ (рис. 2, а). Спектрограммы 1-секундных отрезков электрограммы отражают колебания амплитуды доминирующих осцилляций частотой 9-10 Гц (рис. 2, б-е).

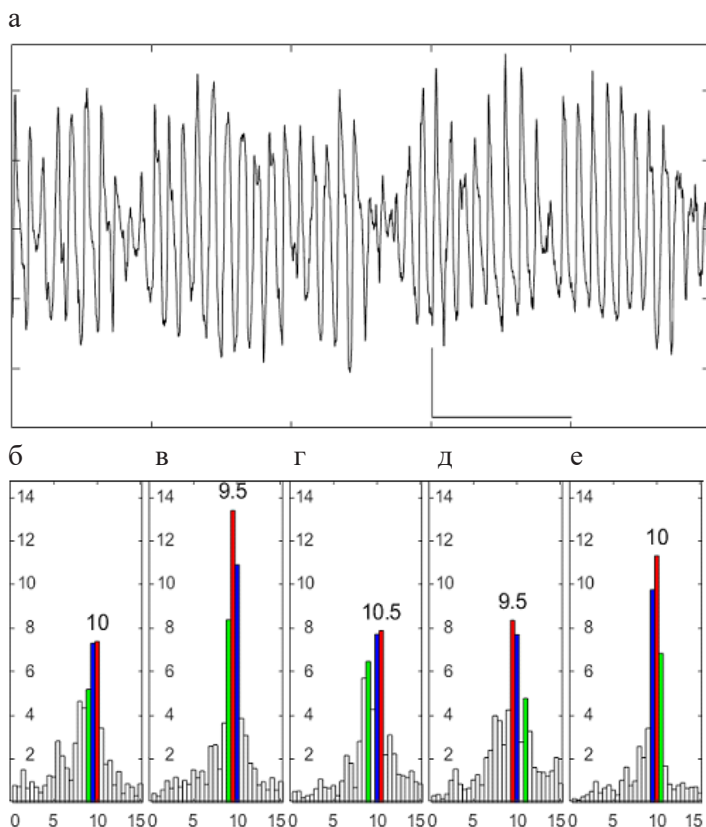


Рис. 2. Электрограмма желудочков (а) и спектрограммы 1-секундных отрезков электрограммы (б-е) при перфузии сердца при ФЖ. Калибровка электрограммы: 2 мВ; 1 с. На спектрограммах: по оси абсцисс – частота, Гц; по оси ординат – амплитуда, мВ

В 1-секундных интервалах ФЖ выявляются колебания амплитуды доминирующих осцилляций частотой 9-10 Гц от 5 до 25 мВ (рис. 3, а). Колебания амплитуды определялись во всем 2-часовом интервале перфузии при ФЖ. Но усреднение 1-секундных значений амплитуды в 4-минутных интервалах ФЖ приводит к исчезновению колебаний, на что указывает стабильная амплитуда доминирующих осцилляций 18-20 мВ (рис. 3, б).

В 1-секундных интервалах выявляются также колебания суммарной амплитуды осцилляций частотой 0,5-15 Гц в диапазоне от 29 до 72 мВ (рис. 4, а). Усреднение 1-секундных значений амплитуды в 4-минутных интервалах ФЖ приводит

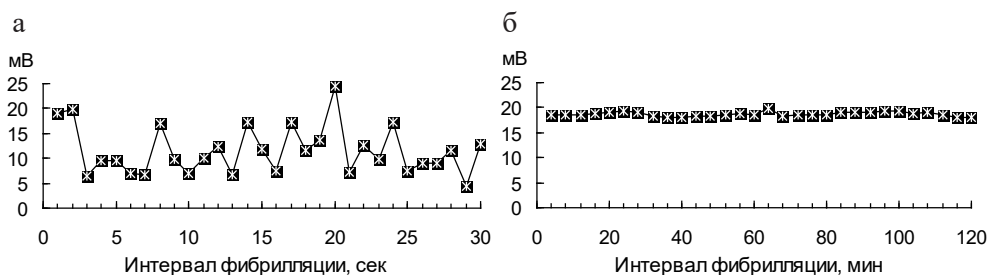


Рис. 3. Амплитуда осцилляций частотой 9-10 Гц в 1-секундных (а) и 4-минутных интервалах ФЖ при перфузии сердца; б – $M \pm t$, $n=960$, $p>0,05$ при сравнении пар значений

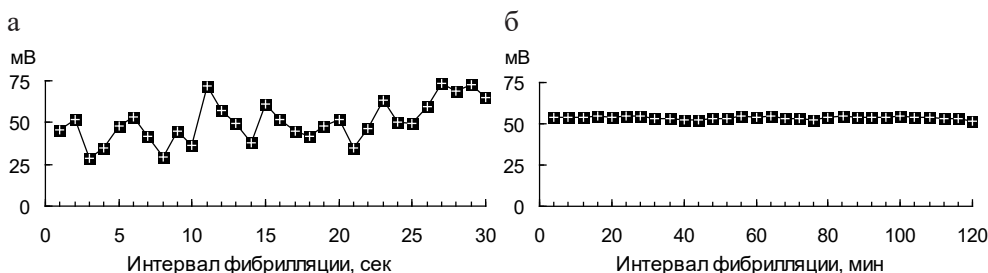


Рис. 4. Амплитуда осцилляций частотой 0,5-15 Гц в 1-секундных (а) и 4-минутных интервалах ФЖ при перфузии сердца; б – $M \pm t$, $n=960$, $p>0,05$ при сравнении пар значений

к исчезновению колебаний, на что указывает стабильная суммарная амплитуда осцилляций 52-55 мВ (рис. 4, б).

На 20-й минуте перфузии сердца при ФЖ осцилляции частотой 9-10 Гц, занимающие 1/10 диапазона 0,5-15 Гц, содержат 35 % спектральной мощности и достоверно доминируют в частотной структуре ФЖ (рис. 5, а). Доминантная частотная структура является устойчивой (стабильной) при 2-часовой перфузии при ФЖ, на что указывает доминирование осцилляций частотой 9-10 Гц и спектральной мощностью 34-35 % на 40-120-й минутах перфузии при ФЖ (рис. 5, б-е).

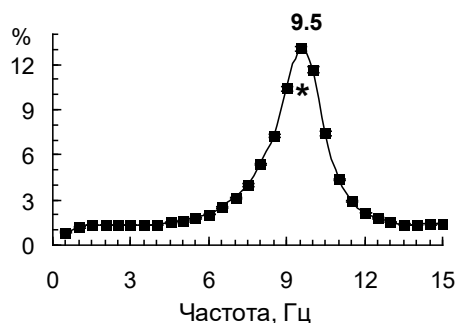
Обсуждение

В работе выявлена доминантная структура ФЖ (рис. 5), что отражает организованную (синхронизованную) активность ФЖ. Если бы кардиомиоциты генерировали потенциалы действия в случайном порядке, эти потенциалы, случайно суммируясь, давали бы случайный суммарный процесс с равномерной спектральной плотностью в диапазоне 0,5-15 Гц.

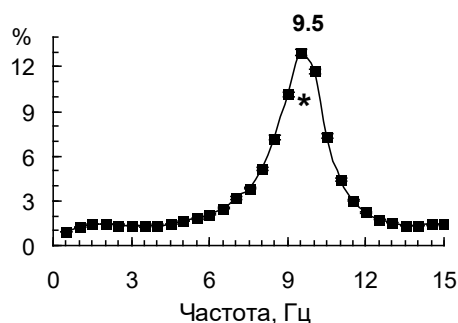
Частота и спектральная мощность доминирующих осцилляций является стабильной при перфузии при ФЖ: 9-10 Гц и 34-35 % (рис. 5), что свидетельствует о стабильной организованной структуре ФЖ при 2-часовой перфузии сердца.

Перфузия при ФЖ характеризуется колебаниями амплитуды как доминирующих осцилляций, так и интегральной амплитуды осцилляций ФЖ с периодами от 2 до 4 сек (рис. 3а, 4а). Исчезновение колебаний при усреднении 1-секундных значений амплитуды в 4-минутных интервалах ФЖ указывает на то, что

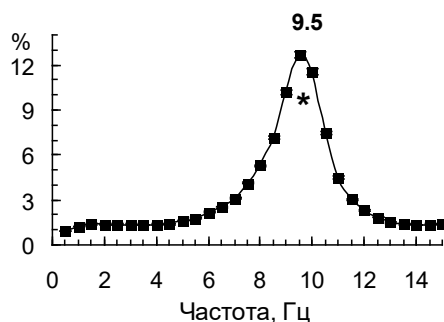
а 20-я минута перфузии



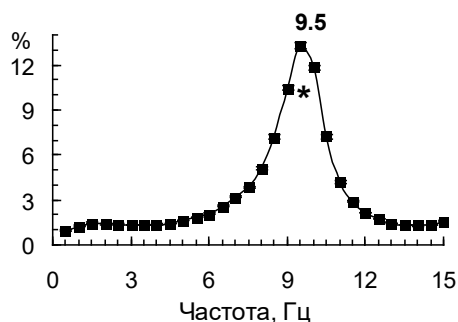
г 80-я минута перфузии



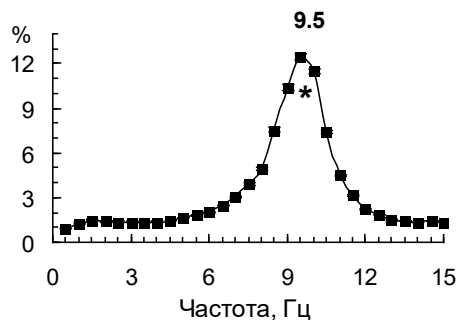
б 40-я минута перфузии



д 100-я минута перфузии



в 60-я минута перфузии



е 120-я минута перфузии

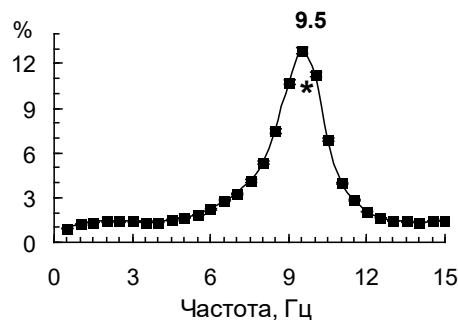


Рис. 5. Удельный вес осцилляций частотой 0,5-15 Гц при 2-часовой перфузии сердца при ФЖ. $M \pm t$, $n=960$; * $p<0,01$ при сравнении частот 9-10 Гц с другими частотами

колебания суммарной амплитуды и амплитуды доминирующих осцилляций ФЖ поддерживаются в устоявшемся (стационарном) режиме (рис. 36, 46). Из теории случайных процессов известно, что усреднение колебаний в стационарном режиме приводит к выравниванию амплитуды колебаний [15]. Стационарные колебания амплитуды осцилляций с периодами 2-4-сек обеспечивают стабильность организованной структуры ФЖ при 2-часовой перфузии сердца.

Стабильность организованной структуры свидетельствует о стабильном функциональном состоянии миокарда при 2-часовой перфузии при ФЖ.

Стабильное функциональное состояние миокарда является благоприятным для проведения кардиохирургических операций. Поэтому кардиохирургические

операции можно проводить при искусственной перфузии сердца при искусственно вызванной ФЖ вместо использования кардиopleгии. Следует отметить, что защита сердца от ишемии и реперфузии при использовании кардиopleгии во время кардиохирургической операции является актуальной проблемой [11, 12]. В отличие от кардиopleгии, искусственная перфузия сердца при искусственно вызванной ФЖ является физиологичной, исходя из того, что в условиях длительной перфузии миокард функционирует стабильно и не страдает от ишемии и реперфузии. Кроме того, методика перфузии сердца при искусственно вызванной ФЖ позволяет проводить мониторинг электрокардиограммы при длительной кардиохирургической операции [16].

Выводы

1. Фибрилляция желудочков собаки характеризуется стабильной организованной структурой при 2-часовой перфузии сердца при фибрилляции.
2. Стабильность организованной структуры при перфузии поддерживается стационарными колебаниями частоты и амплитуды доминирующих осцилляций фибрилляции.
3. Стабильная организованная структура отражает стабильное функциональное состояние сердца, что является благоприятным для поддержания сердца во время кардиохирургической операции при искусственной перфузии сердца при искусственно вызванной фибрилляции желудочков.

Список источников

1. Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Неминуший Н.М. и соавт. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. Рос. кардиол. журн. 2021. Т. 26. № 7. С. 128-189. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600>.
2. Perkins G.D., Graesner J.-T., Semeraro F. et al. European resuscitation council guidelines 2021: Executive summary. Resuscitation. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.003>.
3. Hayashi M., Shimizu W., Albert C.M. The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death. Circ. Res. 2015. V. 116. P. 1887–1906. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.304521>.
4. Narayan S.M., Wang P.J., Daubert J.P. New concepts in sudden cardiac arrest to address an intractable epidemic: JACC state-of-the-art review. J. Am. Coll. Cardiol. 2019. V. 73. P. 70–88. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.083>.
5. Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Неминуший Н.М. Внезапная сердечная смерть. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011.
6. Abhilash S.P., Narayanan N. Sudden cardiac death – historical perspectives. Indian Heart J. 2014. V. 66. Suppl 1. P. S4–S9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ihj.2014.01.002>.
7. Glinge C., Sattler S., Jabbari R., Tfelt-Hansen J. Epidemiology and genetics of ventricular fibrillation during acute myocardial infarction. J. Geriatr. Cardiol. 2016. V. 13. P. 789–797. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.09.006.
8. Qu Z., Weiss J.N. Mechanisms of ventricular arrhythmias: from molecular fluctuations to electrical turbulence. Annu. Rev. Physiol. 2015. V. 77. P. 29–55. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-physiol-021014-071622>.
9. Li L., Zheng X., Dossall D.J., Huang J., Pogwizd S.M., Ideker R.E. Long-duration

ventricular fibrillation exhibits 2 distinct organized states. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2013. V. 6. P. 1192–1199.

10. Guryanov M.I. Organized frequency structure of electrocardiogram during long-duration ventricular fibrillation under experimental conditions. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2016. V. 8. P. 37–48. <https://doi.org/10.17691/stm2016.8.3.04>.

11. Aass T., Stangeland L., Moen C.A et al. Left ventricular dysfunction after two hours of polarizing or depolarizing cardioplegic arrest in a porcine model. *Perfusion*. 2019. V. 34. P. 67–75. DOI: 10.1177/0267659118791357.

12. Leistner M., Sommer S., Kanofsky P. et al. Ischemia time impacts on respiratory chain functions and Ca^{2+} -handling of cardiac subsarcolemmal mitochondria subjected to ischemia reperfusion injury. *J. Cardiothoracic Surgery*. 2019. 14: 92. <https://doi.org/10.1186/s13019-019-0911-1>.

13. Gebhard M.M., Bretschneider H.J., Schnabel P.A. Cardioplegia: principles and problems. In: *Physiology and pathophysiology of the heart*. Sperelakis N. (ed.). Kluwer, 1989. P. 655–669.

14. The R Project for Statistical Computing. <https://www.r-project.org/>. (дата обращения: 05.06.2022).

15. Булинский А.В., Ширяев А.Н. Теория случайных процессов. М.: Физматлит, 2003.

16. Gurianov, M.I., Yablonsky, P.K. Monitoring the frequency and amplitude parameters of ventricular fibrillation during artificial perfusion of the heart. *Biomed. Eng.* 2021. V. 54. P. 323–326. <https://doi.org/10.1007/s10527-021-10031-z>.

Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта.

Сведения об авторах

Гурьянов Марат Ильич, д-р мед. наук, проф. каф. основ медицинских и специальных знаний Медицинского факультета Санкт-Петербургского гос. университета (СПбГУ).
моб.: 8 911 709 3860, почта: mgurianov@yandex.ru

Яблонский Петр Казимирович, д-р мед. наук, проф., директор Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ, проректор по медицинской деятельности СПбГУ, зав. каф. госпитальной хирургии Медицинского факультета СПбГУ.

Information about authors

Marat.I. Guryanov – MD, DSc, Professor, Department of Basic and Specific Medical Sciences, Faculty of Medicine, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation.

Piotr K. Yablonsky – MD, DSc, Professor, Director, Saint Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Ministry of Health the Russian Federation; Prorector of Saint Petersburg State University, Head of Department of Hospital Surgery, Faculty of Medicine, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation.