005012217

ГУРЬЯНОВ МАРАТ ИЛЬИЧ

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РИТМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА СОБАКИ В ДИАПАЗОНЕ ОТ БРАДИКАРДИИ ДО ФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ

03.03.01 – физиология

1 2 МАР 2012

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Новосибирск – 2011

Работа выполнена в учреждении Российской академии наук Тюменского научного Центра СО РАН

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор Сергей Евгеньевич Науменко

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор Юрий Александрович Власов

доктор медицинских наук, профессор Петр Михайлович Ларионов

доктор медицинских наук Александр Юрьевич Рычков

Ведущая организация: ГБОУ ВПО "Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова" Минздравсоцразвития РФ

Защита состоится "25" апреля 2012 г. в 10 час. на заседании специализированного Совета Д 001.014.01 при НИИ физиологии СО РАМН по адресу: 630117, ул. акад. Тимакова, 4

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке НИИ физиологии СО РАМН

Автореферат разослан "9" февраля 2012 г.

Ученый секретарь
специализированного Совета
кандидат биологических наук И.И.БУЗУЕВА

Актуальность темы. Сердце является ритмически работающим органом, нагнетающим кровь в сосудистую систему благодаря периодическому синхронному возбуждению и сокращению кардиомиоцитов рабочего миокарда желудочков. На работу сердца влияет множество факторов: симпатическая и парасимпатическая нервная система (Randall et al., 2003; Foreman et al., 2004), циркулирующие гормоны (Ardell, 2001), эндотелиальные клетки сердца (Brutsaert, 2003), рефлекторные влияния на сердце (Rovere et al., 2008), механизм Франка–Старлинга (Katz, 2002; Saks et al., 2006). Влияние этих факторов следует всегда учитывать при экспериментальном изучении работы сердца.

Большое значение в регуляции работы сердца имеет влияние ритма. С влиянием ритма связано повышение силы сокращений с повышением ритма сердца (Seed, 1992), восстановление сократимости сердца в диастолическом периоде (Vornanen and Shepherd, 1997), постэкстрасистолическое потенцирование (Cooper, 1993), альтернирование сокращений (Iribe et al., 2006), альтернирование потенциалов действия (Weiss et al., 2006; Livshitz and Rudy, 2007). Феноменом, подчиненным ритму, является фибрилляция желудочков. Фибрилляция желудочков может развиваться в нормальном миокарде, например в сердце собаки, когда сердцу предъявляется чрезмерно высокий ритм стимулов частотой 10 Гц, превышающий функциональные возможности миокарда (Koller et al., 1998; Cao et al., 1999; Gelzer et al., 2008). Чрезмерно высокая частота стимуляции приводит к нарушению работы сердца: неусвоению частоты раздражения и функциональному распаду миокарда с развитием фибрилляции желудочков (Гурвич, 1975). При фибрилляции желудочков миокард генерирует ритмы с разными периодами.

Таким образом, ритмическая активность миокарда охватывает широкий физиологический диапазон ритмов сокращений и возбуждений: от брадикардии до тахикардии и фибрилляции желудочков. В этот диапазон входят ритмозависимые феномены: восстановление сократимости сердца в диастолическом периоде, постэкстрасистолическое потенцирование, альтернирование сокращений, альтернирование потенциалов действия. Несмотря на большое количество проведенных исследований в научной литературе нет работ, в которых были бы изучены закономерности ритмической активности миокарда в широком физиологическом диапазоне от брадикардии до фибрилляции желудочков. Нет работ, в которых было бы определено физиологическое значение ритмозависимых феноменов в ритмической активности миокарда в диапазоне от брадикардии до фибрилляции желудочков.

136

Фибрилляция желудочков является основной причиной внезапной сердечной смерти во многих странах, включая Россию (Myerburg and Castellanos, 2004; Бокерия и соавт., 2007). Фибрилляция желудочков характеризуется стадийным развитием. Тактика лечения и прогноз при фибрилляции желудочков определяется функциональным состоянием миокарда на разных стадиях фибрилляции (Табак и соавт., 1980). Но в классификациях фибрилляции желудочков (Гурвич, 1975; Huang et al., 2004; Huizar et al., 2007) не дана точная количественная характеристика стадий фибрилляции желудочков от первых ее секунд до угасания биоэлектрической активности миокарда. Кроме того все известные в литературе классификации основаны на анализе фибрилляции желудочков в исходно нормальном миокарде, тогда как в большинстве случаев фибрилляция желудочков развивается в ишемически измененном миокарде (Бокерия и соавт., 2010, 2010а).

Спектральный анализ методом быстрого преобразования Фурье позволяет объективно (количественно) характеризовать стадии фибрилляции желудочков по частотно-амплитудному составу осцилляций ЭКГ. Спектральный анализу фибрилляции желудочков посвящено очень много работ (Бабский и соавт., 1972; Goldberger et al., 1986; Clayton et al., 1991; Stewart et al., 1993; Sherman, 2006). Но в этих работах частотно-амплитудный анализ проводился на разных стадиях фибрилляции, в неодинаковых отрезках ЭКГ, в неодинаковых диапазонах частот осцилляций от 3–6 Гц до 1–30 Гц. В результате получен разнородный фактический материал, который практически невозможно систематизировать в единую картину стадийного развития фибрилляции.

Таким образом, исходя из анализа научной литературы, является актуальным выявление закономерностей ритмической активности миокарда в широком диапазоне от брадикардии до фибрилляции желудочков; также является актуальным точное количественное изучение методом быстрого преобразования Фурье всех стадий фибрилляции как в исходно нормальном, так и в ишемически измененном миокарде. Это может позволить определить физиологическое значение ритмозависимых феноменов сердца в ритмической активности миокарда в широком диапазоне от брадикардии до фибрилляции, а также функционально обоснованно прогнозировать возникновение фибрилляции и разрабатывать методы диагностики и восстановления функций миокарда при фибрилляции.

Цель и задачи исследования. Целью работы было выявление закономерностей ритмической активности миокарда собаки в диапазоне от брадикардии до фибрилляции желудочков.

Задачи исследования:

1) изучить восстановление сократимости сердца в диастолическом периоде в диапазоне ритмов сокращений от брадикардии до тахикардии;

2) определить характер изменений электрической и механической активности миокарда при мгновенном повышении ритма;

3) определить характер изменений электрической и механической активности миокарда при мгновенном снижении ритма;

4) определить характер изменений электрической и механической активности миокарда при постепенном повышении ритма;

5) изучить динамику структуры частот осцилляций при фибрилляции желудочков;

6) изучить динамику удельного веса осцилляций разных частот при фибрилляции желудочков;

7) изучить динамику амплитуды осцилляций разных частот при фибрилляции желудочков.

Научная новизна. В работе впервые выявлены закономерности ритмической активности миокарда собаки в широком диапазоне от брадикардии до фибрилляции желудочков. Впервые получено семейство кривых восстановления сократимости сердца в диастолическом периоде при ритмах сокращений 25–125 в 1 мин. При этом показано, что в диапазоне ритмов сокращений 38–125 в 1 мин потенциальный запас восстановления сократимости сердца в диастолическом периоде превышает в 1,4–7,4 раза амплитуду стабильных сокращений. Впервые показано, что при постепенном повышении ритма в режиме 5–10 %-ного уменьшения интервалов стимуляции сердце способно к опережающей перестройке (подъему) сократимости с учетом тенденции повышения ритма. Впервые показано, что при повышении ритма сердца имеет место закономерная последовательность: усвоение ритма по биоэлектрической и сократительной функции – неполное усвоение ритма с альтернированием сокращений – неполное усвоение ритма с альтернированием возбуждений – трансформация ритма сокращений – трансформация ритма сокращений и возбуждений – фибрилляция желудочков. Впервые проведен частотно-амплитудный анализ фибрилляции желудочков в пяти диапазонах частот: очень низкие частоты (1–3 Гц), низкие частоты (4–7 Гц), средние частоты (8–12 Гц), высокие частоты (13–17 Гц), очень высокие частоты (18–40 Гц). Впервые показано, что фибрилляция желудочков характеризуется закономерной динамикой частотной структуры: доминирование осцилляций высоких (или средних) частот в первые 10–20 секунд фибрилляции, доминирование осцилляций низких частот на 30–90 секундах,

доминирование осцилляций низких и средних частот на 2–10-й минутах, бездоминантная структура после 10-й минуты.

Положения, выносимые на защиту

1. При увеличении частоты сокращений сердца собаки имеет место закономерная последовательность: усвоение ритма по биоэлектрической и сократительной функции – неполное усвоение ритма по сократительной функции с альтернированием сокращений – неполное усвоение ритма по сократительной и биоэлектрической функции с альтернированием сокращений и потенциалов действия – трансформация ритма сокращений – трансформация ритма сокращений и возбуждений – фибрилляция желудочков.

2. В диапазоне ритмов сердца собаки с периодами от 2,4 до 0,8 с (25–75 в 1 мин) постепенное 5–10 %-ное повышение частоты электрокардиостимуляции способствует лучшему усвоению ритма, чем мгновенное повышение, поскольку ведет к менее выраженным изменениям амплитуды сокращений.

3. Первая минута фибрилляции желудочков сердца собаки характеризуется наиболее значимыми изменениями в структуре частот осцилляций с переходом от доминирования осцилляций высоких частот к доминированию осцилляций средних, а затем и низких частот. Вторая – десятая минута характеризуется переходом от доминирования осцилляций низких частот к доминированию осцилляций низких и средних частот. После 10-й минуты фибрилляция желудочков приобретает бездоминантный характер.

4. У собак с ишемией миокарда фибрилляция желудочков характеризуется доминированием осцилляций низких частот уже на первой минуте, более низкой суммарной амплитудой осцилляций, и более ранним, по сравнению с нормальным миокардом, угасанием биоэлектрической активности сердца.

Практическая значимость. Получены новые данные о ритмической активности миокарда в диапазоне от брадикардии до фибрилляции желудочков. Полученные данные будут способствовать лучшему пониманию постэкстрасистолической потенциации, отражающей опережающую перестройку сократимости сердца. Показано, что постепенное повышение частоты электрокардиостимуляции является более благоприятным для сердца, чем мгновенное. Показано, что альтернирование сокращений и возбуждений закономерно предшествует возникновению фибрилляции желудочков при повышении частоты электрокардиостимуляции. Разработан посекундный частотно-амплитудный анализ ЭКГ в пяти диапазонах частот, позволяющий объективно определять стадии фибрилляции желудочков с доминантной и бездоминантной частотной структу-

рой (патент РФ на изобретение № 2373849). Частотно-амплитудный анализ ЭКГ в пяти диапазонах частот может быть использован в алгоритмах машинной диагностики стадий фибрилляции желудочков с доминантной и бездоминантной частотной структурой. Частотная структура осцилляций может использоваться для определения длительности фибрилляции желудочков. Результаты работы могут найти практическое применение в области физиологии, патофизиологии, кардиологии, реаниматологии.

Реализация результатов исследования. Материалы диссертации доложены на заседании Татарского отделения Российского физиологического общества имени И.П. Павлова (Казань, 1992), на заседании кафедры нормальной физиологии Казанского медицинского института (Казань, 1993), на семинаре в НИИ пульмонологии МЗ РФ (С.-Петербург, 1994), на 6-й Всероссийской научно-практической конференции (Тобольск, 2009), на совместном заседании Президиума Тюменского научного Центра СО РАН и Тюменского филиала НИИ клинической иммунологии СО РАМН (Тюмень, 2010), на заседании Ученого совета НИИ физиологии СО РАМН (Новосибирск, 2011). По материалам диссертации опубликовано 28 научных работ, из них 16 работ опубликовано в научных журналах, входящих в Перечень ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора наук. Получен 1 патент РФ на изобретение.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 244 страницах машинописи, из них 186 страниц основного текста и 14 страниц приложения. Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав результатов собственных исследований, обсуждения результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 38 источников на русском языке и 344 источника на иностранных языках. Работа иллюстрирована 41 рисунком и 43 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Для решения поставленных задач было проведено 44 острых опыта на собаках. Работа выполнялась с соблюдением основных биоэтических правил. 20 острых опытов было проведено на изолированном искусственно перфузируемом сердце (рис. 1). Перфузия сердца проводилась гепаринизированной аутокровью, разбавленной на одну треть полиглюкином.

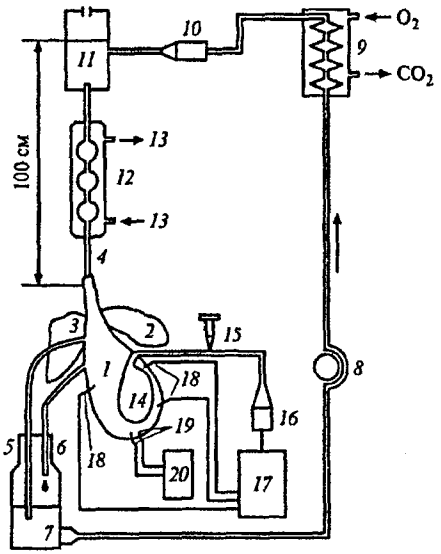

Рис. 1. Схема опыта на изолированном искусственно перфузируемом сердце собаки.

1 – сердце собаки; 2, 3 – левое и правое лёгкое; 4 – перфузионная трубка, вставленная в аорту; 5 – дренажная трубка, вставленная в правый желудочек; 6 – дренажная трубка, вставленная в левое предсердие; 7 – резервуар с венозной кровью; 8 – роликовый насос; 9 – мембранный оксигенатор; 10 – микрофильтр; 11 – резервуар с артериальной кровью; 12 – теплообменник; 13 – трубки для подачи и отвода воды в теплообменнике; 14 – латексный баллончик в полости левого желудочка; 15 – шприц для заполнения латексного баллончика физиологическим раствором; 16 – преобразователь давления EMT-34 "Elema-Schonander"; 17 – полиграф "Mingograf-34"; 18 – электроды для отведения биопотенциалов сердца; 19 – электроды для кардиостимуляции; 20 – кардиостимулятор

В каждом опыте режим работы сердца определялся работой специально изготовленного кардиостимулятора, позволявшего производить "мгновенные" (без переходных процессов) переключения с одного стабильного интервала стимуляции на любой другой в диапазоне в диапазоне интервалов: 0,32 с, 0,48, 0,64, 0,8, 0,96, 1,12, 1,28, 1,44, 1,6 и 2,4 с – всего 10 режимов интервальной стимуляции.

Конструктивное решение кардиостимулятора также позволяло производить "мгновенные" (без переходных процессов) переключения в режим процентного убывания длительности межимпульсных

интервалов в диапазонах: 5 %, 10, 15, 20, 30 и 40 % – всего 6 процентных режимов. При этом обеспечивалось уменьшение от импульса к импульсу длительности каждого последующего межимпульсного интервала на 5–40 % от предыдущего интервала. Процентное убывание продолжалось до периода 0,2 с. "Интервальные" и "процентные" переключения многократно повторялись, благодаря чему удавалось получить многократное воспроизведение результатов и, таким образом, оценивать их статистическую достоверность.

В каждом опыте левый желудочек работал в режиме изоволюмических сокращений, чем исключалось проявление действия закона Франка–Старлинга. Регистрацию электрограммы сердца, давления в полости левого желудочка и отметки подачи импульсов от кардиостимулятора производили на полиграфе "Mingograf–34" фирмы "Siemens–Elema" (ФРГ–Швеция).

Было проведено 24 острых опыта на сердце собаки in situ. В каждом опыте регистрировали ЭКГ собаки в III стандартном отведении в течение 1–3 мин. Затем проводили в течение 2–3 с электростимуляцию сердца переменным током 50 Гц и 30–40 В, что приводило к фибрилляции желудочков. ЭКГ при фибрилляции желудочков регистрировали в течение 20 мин от первых секунд фибрилляции до угасания биоэлектрической активности сердца. ЭКГ регистрировали на полиграфе "NeuroS-4U" фирмы "Нейроботикс" (РФ).

У 10 собак на первых секундах фибрилляции желудочков регистрировались осцилляции частотой 13–17 Гц (1-я группа опытов), у 10 собак – частотой 8–12 Гц (2-я группа), у 4 собак – частотой 4–7 Гц (3-я группа). Корреляционная связь между исходной частотой сердечных сокращений и частотой осцилляций на первых секундах фибрилляции желудочков отсутствовала во всех группах. До фибрилляции желудочков в 1 и 2-й группах не определялись патологические изменения на ЭКГ, а в 3-й группе определялось снижение сегмента ST на 2–3 мм, что указывает на ишемию миокарда.

Проводили частотно-амплитудный анализ односекундных отрезков ЭКГ на 1–20-й минутах фибрилляции желудочков методом быстрого преобразования Фурье (Amann et al., 2005). Частотно-амплитудный анализ ЭКГ проводили в пяти диапазонах частот: очень низкие частоты (1–3 Гц), низкие частоты (4–7 Гц), средние частоты (8–12 Гц), высокие частоты (13–17 Гц) и очень высокие частоты (18–40 Гц). При фибрилляции желудочков определялась спектральная мощность (спектральная амплитуда) осцилляций от очень низких до очень высоких частот, удельный вес осцилляций от очень низких до очень высоких частот и амплитуда осцилляций частотой от 1 до 40 Гц (суммарная амплитуда осцилляций).

Статистическую обработку проводили непараметрическими методами с использованием стандартного пакета "SPSS 11,5 for Windows": среднее значение и ошибка средней, непараметрическое сравнение по критерию Манна-Уитни для независимых выборок, непараметрическое сравнение по парному критерию Вилкоксона для связанных выборок, ранговый корреляционный анализ по Спирмену. Различия считали достоверными при 95 %-ном уровне значимости ($p<0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Анализ ритмической активности миокарда в условиях электрокардиостимуляции

1.1. Восстановление сократимости сердца в диастолическом периоде

Сердце собаки является ритмически работающим органом, способным функционировать в широком физиологическом диапазоне сокращений от брадикардии до тахикардии. Амплитуда изоволюмических сокращений изолированного сердца при том или ином рабочем ритме определяется скоростью восстановления сократимости сердца в диастолическом периоде. Поэтому является актуальным изучение восстановления сократимости сердца собаки в широком диапазоне от брадикардии до тахикардии. Восстановление сократимости сердца в диастолическом периоде определяли, тестируя сердце экстрасистолическими и задержанными стимулами.

Восстановление сократимости сердца в диастолическом периоде при 9 ритмах с периодами от 2,4 до 0,48 с (25–125 в 1 мин) отражает рисунок 2. Восстановление сократимости сердца в диастолическом периоде начиналось после периода задержки. Повышение ритмов сердца в диапазоне интервалов от 2,4 до 0,48 с сопровождалось уменьшением периода задержки от 580 до 380 мс – кривые восстановления сократимости сердца сдвигались в область более коротких интервалов. При всех ритмах с периодами от 2,4 до 0,48 с амплитуда сокращений закономерно возрастала с возрастанием тестирующего интервала. При всех ритмах имеется высокая положительная корреляционная связь между тестирующим интервалом и амплитудой сокращений (от $rs=0,95$ до $rs=0,99$; $p<0,01$). Повышение ритмов сердца в диапазоне интервалов от 2,4 до 0,48 с сопровождалось повышением угла наклона кривых восстановления сократимости к оси абсцисс, что указывает на возрастание скорости восстановления сократимости в диастолическом периоде.

Процесс механического восстановления не заканчивался дос-

тижением 100 %-ного стабильного уровня сократимости. При ритмах с периодами от 1,6 до 0,48 с накопление потенциальной энергии сокращения продолжалось до задержанного интервала 2,4 с.

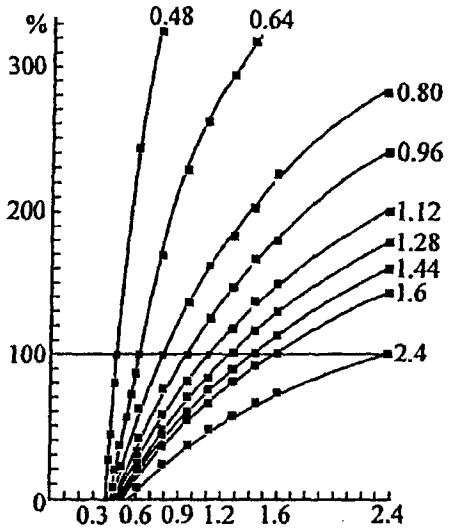

Рис. 2. Семейство кривых восстановления сократимости сердца в диастолическом периоде. Амплитуды экстрасистолических и задержанных сокращений в процентах к стабильным сокращениям ритмов с периодами от 2,4 до 0,48 с. По оси абсцисс – интервал, с; по оси ординат – амплитуда изоволюмического сокращения, %. Достоверность различий в парах значений при одинаковых ритмах и интервалах сокращений ($p<0,01$)

Восстановление сократимости сердца в диастолическом периоде связано с накоплением ионов Ca^{2+} в саркоплазматическом ретикулуме. Чем больше интервал восстановления, тем больше ионов Ca^{2+} закачивается из цитозола в саркоплазматический ретикулум и тем больше ионов Ca^{2+} поступает к миофибриллам в процессе электромеханического сопряжения, что приводит к возрастанию силы сокращения (Vornanen and Shepherd, 1997). По-видимому, более высокую скорость восстановления сократимости при более высоком ритме следует объяснить более высокой скоростью закачивания ионов Ca^{2+} из цитозола в саркоплазматический ретикулум. Чем больше закачивается ионов Ca^{2+} в саркоплазматический ретикулум, тем больше должно быть на это затрачено молекул АТФ, так как Ca^{2+}-АТФ-аза саркоплазматического ретикулума обеспечивает закачива-

ние ионов Ca^{2+} против значительного градиента концентраций: содержание ионов Ca^{2+} в саркоплазматическом ретикулуме в 1000 раз больше, чем в цитозоле (Frank et al., 2003). По-видимому, более высокую скорость восстановления сократимости сердца в диастолическом периоде при более высоком ритме следует объяснить более высокой скоростью биохимических реакций, обеспечивающих синтез АТФ. По-видимому, при любом ритме сердце собаки способно точно регулировать скорость синтеза АТФ и закачивания ионов Ca^{2+} в саркоплазматический ретикулум, так как при любом ритме в процессе восстановления сократимости сердца в диастолическом периоде стабильный 100 %-ный уровень сократимости всегда достигался к моменту прихода очередного стимула данного ритма.

Считается, что через 1–2 с, в зависимости от вида исследуемого животного, достигается "плато" механического восстановления, когда амплитуда сокращения не возрастает, а является стабильной несмотря на возрастание тестирующего интервала (Seed and Walker, 1988). В нашей работе в диапазоне ритмов с периодами от 1,6 до 0,48 с (38–125 в 1 мин) сердце собаки функционировало не на "плато", а на средней части восходящего участка зависимости "длительность восстановления сократимости сердца в диастолическом периоде – амплитуда сокращения" (рис. 2). Таким образом, в широком диапазоне сокращений от брадикардии до тахикардии механизм восстановления сократимости сердца собаки в диастолическом периоде используется не полностью. Потенциальный запас восстановления сократимости сердца в диастолическом периоде превышал в 1,4–7,4 раза амплитуду стабильных сокращений.

Следует отметить, что механизм Франка–Старлинга обеспечивает повышение амплитуды сокращений всего в 2–3 раза (Brooks et al., 1955). При этом механизм Франка–Старлинга используется практически полностью, так как сердце млекопитающего функционирует на верхней части восходящего участка зависимости "длина саркомера – сила сокращения" (Gilbert et al., 2007; Bub et al., 2010).

Более высокую скорость восстановления сократимости сердца при более высоком ритме следует объяснить, допустив, что скорость восстановления сократимости перестраивается (возрастает) при мгновенном переходе на более высокий ритм.

1.2. Усвоение ритма при мгновенном повышении частоты стимуляции

При мгновенном переходе на более частый ритм амплитуда постэкстрасистолического сокращения превышала не только

сниженную амплитуду экстрасистолического сокращения, но и более высокую амплитуду сокращений стабильного ритма. Потенцирование постэкстрасистолического сокращения под влиянием экстрасистолы следует рассматривать как "постэкстрасистолическую потенциацию". Постэкстрасистолическую потенциацию при мгновенных переходах от ритмов с периодами 2,4, 1,6, 0,96 и 0,64 с на более частые ритмы отражает рисунок 3.

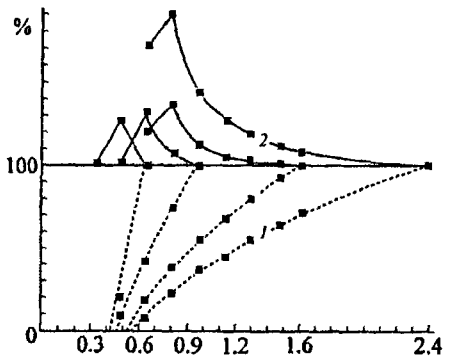

Рис. 3. Амплитуды экстрасистолических (1) и постэкстрасистолических (2) сокращений в процентах к стабильным сокращениям ритмов с периодами 2,4, 1,6, 0,96 и 0,64 с. По оси абсцисс – интервал, с; по оси ординат – амплитуда изоволюмического сокращения, %. Достоверность различий в парах значений при одинаковых ритмах и интервалах сокращений ($p<0,01$)

При всех ритмах с периодами от 2,4 до 0,64 с амплитуда постэкстрасистолических сокращений возрастала с уменьшением интервала более частого ритма. Имеется высокая отрицательная корреляционная связь между интервалом и амплитудой постэкстрасистолических сокращений (от $rs=-0,94$ до $rs=-0,96$; $p<0,01$). Чем меньше была амплитуда экстрасистолического сокращения, тем больше была амплитуда постэкстрасистолического сокращения. Имеется высокая отрицательная корреляционная связь между амплитудой экстрасистолических и постэкстрасистолических сокращений (от $rs=-0,91$ до $rs=-0,95$; $p<0,01$). Но эффект возрастания постэкстрасистолической потенциации был не беспределен. Постэкстрасистолическая потенциация возрастала до максимальной величины, но затем снижалась, что видно на участке "козырьков" кривых постэкстрасистолической потенциации (рис. 3).

Усвоение ритма при мгновенных переходах от ритма с периодом 2,4 с на более частые ритмы характеризует рисунок 4.

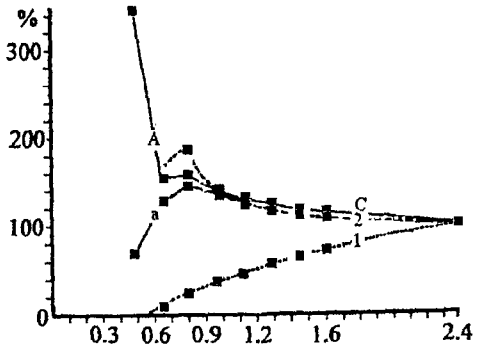

Рис. 4. Амплитуды экстрасистолических (1), постэкстрасистолических (2), стабильных (С) и альтернирующих (А, а) сокращений при переходах от ритма с периодом 2,4 с на более частые ритмы. По оси абсцисс – интервал, с; по оси ординат – амплитуда изоволюмического сокращения, %. Достоверность различий в парах значений при одинаковых ритмах и интервалах сокращений ($p<0,01$)

Амплитуда стабильных сокращений возрастала с уменьшением интервала более частого ритма. Имеется высокая отрицательная корреляционная связь между интервалом и амплитудой стабильных сокращений ($rs=-0,95$; $p<0,01$). Амплитуда сокращений ритмов с периодами от 1,6 до 1,28 с является стабильной – эти ритмы усвоены по сократительной функции. Амплитуда сокращений ритмов с периодами от 1,12 до 0,48 с является альтернирующей – эти ритмы не полностью усвоены по сократительной функции.

При мгновенном переходе от ритма с периодом 2,4 с на ритм с периодом 1,6 с амплитуда стабильных сокращений превышала амплитуду экстрасистолического сокращения в 1,6 раза, а при переходах на ритмы с периодами 1,44 и 1,28 с – в 1,9 и 2,4 раза. При переходах на ритмы с периодами 1,12 и 0,96 с амплитуда альтернирующих сокращений превышала амплитуду экстрасистолических сокращений в 3 раза и в 3,8 раза. Но при этом амплитуды постэкстрасистолических и стабильных (стабильно альтернирующих) сокращений ритмов с периодами от 1,6 до 0,96 с отличались всего в 1,03–1,06 раза. Имеется высокая положительная корреляционная связь между амплитудой постэкстрасистолических и стабильных (стабильно альтернирующих) сокращений ($rs=0,96$; $p<0,01$).

Таким образом, при мгновенном переходе на более высокий ритм наибольшая перестройка (подъем) сократимости сердца происходит при постэкстрасистолической потенциации. Следует отметить, что постэкстрасистолическая потенциация изучалась с

использованием одиночных экстрасистолических и постэкстрасистолических стимулов (Seed et al., 1984; Cooper, 1993). Но в научной литературе нет сведений по постэкстрасистолической потенциации при мгновенном переходе на более высокий ритм в широком физиологическом диапазоне от брадикардии до тахикардии.

Ритм с периодом 0,32 с не усваивался сердцем собаки (рис. 5).

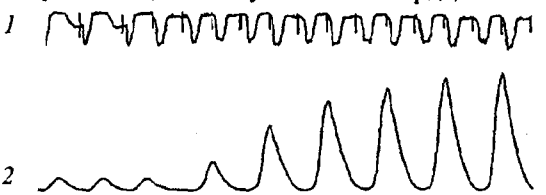

Рис. 5. Электрограмма (1) и механограмма (2) изоволюмических сокращений левого желудочка сердца собаки при мгновенном переходе от ритма с периодом 0,48 с на ритм с периодом 0,32 с

На ЭКГ имеет место альтернирование потенциалов действия с периодом 0,32 с по амплитуде, длительности и латентному периоду, что указывает на неполное усвоение ритма по биоэлектрической функции. На каждые два возбуждения с периодом 0,32 с приходится одно сокращение с периодом 0,64 с, что свидетельствует о трансформации ритма сокращений.

1.3. Усвоение ритма при мгновенном снижении частоты стимуляции

Работу сердца собаки характеризует не только повышение, но и снижение ритма сокращений. Чем реже ритм, тем меньше скорость восстановления сократимости сердца в диастолическом периоде (рис. 12). При мгновенном переходе на более редкий ритм амплитуда сокращений возрастала на первом цикле, но снижалась на последующих циклах до достижения более низкой стабильной амплитуды сокращений более редкого ритма (рис. 6). Имеется высокая отрицательная корреляционная связь между интервалом и стабильной амплитудой сокращений ($rs=-0,96$; $p<0,01$).

При переходах от ритма с периодом 0,64 с на ритмы с периодами 0,96, 1,6 и 2,4 с наибольшая амплитуда первых сокращений превышала наименьшую амплитуду стабильных сокращений соответственно в 2,6 раза, в 4,9 раза и в 6,4 раза. Но при обратных переходах от ритмов с периодами 2,4, 1,6 и 0,96 с на ритм с периодом 0,64 с наибольшая амплитуда сокращений превышала амплитуду наименьших сокращений в 2,8 раза, в 7 раз и в 19,6 раза.

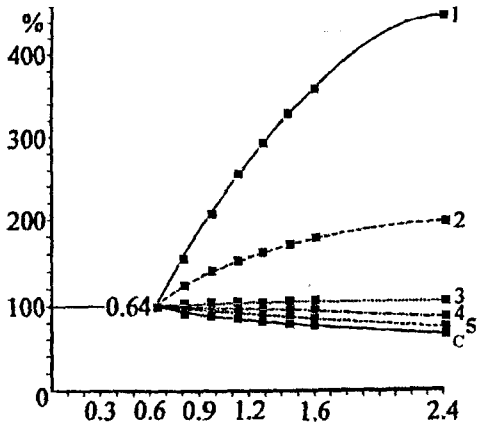

Рис. 6. Амплитуды первых–пятых (1–5) и стабильных (С) сокращений при переходах от ритма с периодом 0,64 с на более редкие ритмы. По оси абсцисс – интервал, с; по оси ординат – амплитуда изоволюмического сокращения, %. Достоверность различий в парах значений при одинаковых ритмах и номерах сокращений ($p<0,01$)

Таким образом, мгновенное снижение ритма приводит к менее выраженным колебаниям амплитуды сокращений по сравнению с мгновенным повышением ритма. По-видимому, менее значительные колебания амплитуды сокращений являются более благоприятными для гемодинамики. Чем меньше колебания амплитуды сокращений, тем стабильнее гемодинамика.

1.4. Усвоение ритма при постепенном повышении частоты стимуляции

Мгновенное повышение ритма не является физиологичным для сердца млекопитающего. Повышение ритма сердца в условиях целостного организма происходит обычно более или менее постепенно. Постепенное повышение ритма, более соответствующее физиологическим условиям работы сердца, достигалось при переходе в режим процентного уменьшения интервалов стимуляции (рис. 7).

Амплитуда первого сокращения в режиме 5 %-ного повышения ритма была меньше стабильной амплитуды сокращений ритмов с периодами 2,4 и 1,6 с. Но амплитуда последующих сокращений возрастала от цикла к циклу. На осциллограмме "А" амплитуда сокращений достигала наибольшей величины при интервале 1,2 с, а на осциллограмме "Б" – при интервалах 0,8–0,7 с.

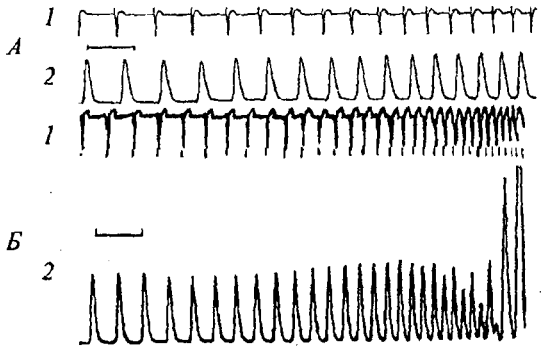

Рис. 7. Электрограмма (1) и механограмма (2) изоволюмических сокращений левого желудочка при переходах от ритмов с периодами 2,4 с (А) и 1,6 с (Б) в режим 5 %-ного уменьшения интервалов стимуляции. Калибровка: 3 с

При переходе от ритма с периодом 2,4 с в режим 5 %-ного повышения частоты стимуляции амплитуда сокращений возрастала от 105±0,1 до 139±0,1 % ($p<0,01$) в диапазоне интервалов от 1,59 до 0,78 с (табл. 1). Имеется высокая отрицательная корреляционная связь между интервалом и амплитудой сокращений ($rs=-0,96$; $p<0,01$). При 10 %-ном повышении ритма амплитуда сокращений возрастала от 94±0,1 до 102±0,2 % ($p<0,01$), но корреляционная связь между интервалом и амплитудой сокращений отсутствовала ($rs=-0,38$; $p>0,36$). Таким образом, постепенное 5–10 %-ное повышение ритма усваивалось сердцем с опережающей перестройкой (подъемом) сократимости с учетом тенденции повышения ритма, так как сердце отвечало стабильным или более высоким по амплитуде сокращением на каждый последующий более ранний стимул.

В научной литературе регуляция сокращений сердца рассматривается по одному принципу: механизму обратной связи (Cortassa et al., 2009; Guzun and Saks, 2010). С точки зрения срочности физиологических реакций регуляция по механизму обратной связи является запаздывающей, так как осуществляется в ответ на прошедшее событие. Регуляция по механизму Франка–Старлинга осуществляется в ответ на изменение длины миокардиального волокна.

Но результаты нашей работы свидетельствуют о том, что миокард собаки способен в процессе усвоения 5 и 10 %-ного повышения ритма к опережающей перестройке (подъему) сократимости с учетом того, что каждый последующий стимул, падающий на сердце, приходит раньше предыдущего. Можно предположить, что опережающая перестройка (повышение) сократимости в процессе

усвоения более высокого ритма имеет большое значение для обеспечения стабильной гемодинамики независимо от запаздывающей регуляции сокращений сердца по механизму Франка–Старлинга.

Для обеспечения сокращений используется энергия гидролиза АТФ. Синтез АТФ – это сложный сопряжённый биохимический процесс, в который вовлечены реакции гликолиза, бета-окисления жирных кислот, цикла лимонной кислоты, окислительного фосфорилирования (Knaapen et al., 2007; Lopaschuk et al., 2010). Следует предположить, что скорости сопряженных биохимических реакций, обеспечивающих синтез АТФ, перестраиваются (возрастают) в физиологических микроинтервалах времени (за доли секунды), так как амплитуда сокращений перестраивалась (возрастала) за доли секунды как при постепенном 5 и 10 %-ном повышении ритма.

Таблица 1

Амплитуды сокращений при 5–40 %-ном повышении ритма в процентах к стабильным сокращениям ритма с периодом 2,4 с

Интервал, с	1,59	1,44	1,30	1,11	0,95	0,78	0,63	0,49
5 %-ное (n=100)	105± 0,1	108± 0,2	114± 0,1	122± 0,1	128± 0,1	139± 0,1	108± 0,1	78± 0,2
Интервал, с	1,57	1,42	1,28	1,15	0,93	0,75	0,68	0,49
10 %-ное (n=100)	94± 0,1	95± 0,1	95± 0,1	95± 0,2	98± 0,1	102± 0,2	53± 0,1	— —
Интервал, с	1,6	1,47	1,25	1,06	0,91	0,77	0,65	0,47
15 %-ное (n=100)	— —	61± 0,1	56± 0,1	52± 0,1	49± 0,2	45± 0,1	8± 0,1	— —
Интервал, с	1,68	1,44	1,23	1,18	0,94	0,82	0,64	0,48
30 %-ное (n=100)	74± 0,2	— —	— —	64± 0,1	— —	55± 0,1	— —	— —
Интервал, с	1,6	1,44	1,28	1,12	0,94	0,86	0,64	0,52
40 %-ное (n=100)	— —	62± 0,1	— —	— —	— —	31± 0,1	— —	7± 0,2

Примечание. Достоверность различий в парах значений при одинаковых режимах и интервалах сокращений ($p<0,01$)

При 15–40 %-ном повышении ритма амплитуда сокращений снижалась ($p<0,01$), что указывает на отсутствие усвоения ритма сердцем собаки по сократительной функции (табл. 1). Имеется высокая положительная корреляционная связь между интервалом и

амплитудой сокращений при 15–40 %-ном повышении ритма (от rs=0,94 до rs=0,97; p<0,01). По-видимому, в миокарде не может происходить возрастание синтеза АТФ, обеспечивающее усвоение ритма при 15–40 %-ном уменьшении интервалов стимуляции.

Следует отметить, что в научной литературе нет сведений по перестройке скоростей сложных сопряженных биохимических реакций синтеза АТФ в миокарде при постепенном 5–40 %-ном повышении ритма сокращений в широком физиологическом диапазоне от брадикардии до тахикардии.

При 5 %-ном повышении ритма наибольшая амплитуда сокращений превышала наименьшую амплитуду в 1,12–1,48 раза, а при 10 %-ном повышении ритма – всего в 1,01–1,09 раза. В то же время при мгновенных переходах от ритма с периодом 2,4 с на более частые ритмы амплитуда стабильных (или альтернирующих) сокращений превышала амплитуду экстрасистолических сокращений более значительно: в 1,6–8 раз.

Приведенные факты свидетельствуют о том, что постепенное повышение ритма в режиме 5–10 %-ного уменьшения интервалов стимуляции усваивается сердцем с менее значительным колебанием амплитуды сокращений, чем мгновенное повышение ритма.

Результаты нашей работы могут найти практическое применение. В настоящее время используются различные модели кардиостимуляторов: "ЭКС–511" и другие изделия фирмы "Элестим–кардио" (РФ); "Байкал SC" и другие изделия Ижевского механического завода (РФ). Эти кардиостимуляторы генерируют частоты импульсов: 30 имп/мин, 35 имп/мин, ... 175 имп/мин, 180 имп/мин. В этих кардиостимуляторах повышение частоты стимуляции производится мгновенно. Но в нашей работе показано, что оптимальным для гемодинамики является не мгновенное, а постепенное повышение ритма в режиме 5–10 %-ного уменьшения интервалов стимуляции. Поэтому для достижения более высокой стабильной частоты в кардиостимуляторах следует производить не мгновенное, а постепенное 5–10 %-ное повышение частоты стимуляции.

Способность миокарда собаки к усвоению более частого ритма была не беспредельной, что иллюстрирует рисунок 8. При интервалах стимуляции от 0,6 до 0,4 с (100-150 имп/мин) возникало и возрастало альтернирование сокращений, что отражает неполное усвоение ритма по сократительной функции. При интервалах от 0,4 до 0,3 с (150-200 имп/мин) возникало и возрастало альтернирование потенциалов действия, что отражает неполное усвоение ритма по биоэлектрической функции. При интервалах 0,4–0,3 с развивалась трансформация ритма сокращений, а при интервалах 0,3–0,2 с

(200–300 имп/мин) – трансформация ритма возбуждений.

При интервале стимуляции 0,2 с (300 имп/мин), в 78 % случаев развивалась трансформация ритма возбуждений и сокращений, а в 22 % – фибрилляция желудочков (рис. 8 В, Г).

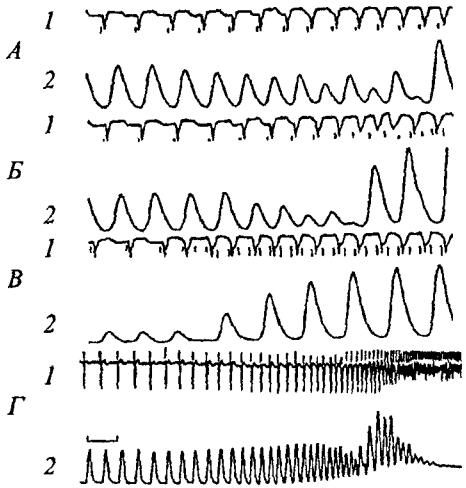

Рис. 8. Электрограммы (1) и механограммы (2) изоволюмических сокращений левого желудочка при переходах от ритма с периодом 0,64 с в режимы 5 % (А), 10 % (Б) и 40 %-ного (В) уменьшения интервалов стимуляции и при переходе от ритма с периодом 1,6 с в режим 5 %-ного уменьшения интервалов стимуляции (Г)

Таким образом, при повышении ритма сердца собаки в диапазоне интервалов от 2,4 до 0,2 с (25–300 имп/мин) имеет место закономерная последовательность переходов: усвоение ритма – неполное усвоение ритма по сократительной функции с альтернированием сокращений – неполное усвоение ритма по биоэлектрической и сократительной функции с альтернированием сокращений и потенциалов действия – трансформация ритма сокращений – трансформация ритма сокращений и возбуждений – фибрилляция желудочков. Эти переходы охватывают практически весь физиологический диапазон ритмической активности миокарда собаки: от брадикардии до тахикардии и фибрилляции желудочков.

Альтернирование сокращений и возбуждений связано с альтернирующими колебаниями от цикла к циклу более высокого и более низкого уровня ионов Ca^{2+} в цитозоле и саркоплазматическом ретикулуме (Blatter et al., 2003). Альтернирующие колебания более высокого и более низкого уровня ионов Ca^{2+} могут быть свя-

заны с повреждением одного или нескольких белков, обеспечивающих внутриклеточную кинетику ионов Ca^{2+} (Pruvot et al., 2004; Hayashi et al., 2007). Таким повреждением можно, по-видимому, объяснить альтернирование сокращений и возбуждений при ишемии миокарда, но трудно объяснить альтернирование сокращений и возбуждений нормальном миокарде при повышении частоты электрокардиостимуляции. На наш взгляд, альтернирование сокращений и возбуждений в нормальном миокарде следует объяснить альтернированием сложных сопряженных биохимических реакций, обеспечивающих синтез АТФ, что в свою очередь может приводить к альтернированиющим колебаниям более высокого и более низкого уровня ионов Ca^{2+} в цитозоле и саркоплазматическом ретикулуме. В пользу такого представления свидетельствует то, что альтернирование сокращений связано с регулярным чередованием двух кривых механического восстановления, отражающих более высокую и более низкую скорость восстановления сократимости сердца в диастолическом периоде (Rubenstein and Lipsius, 1995).

Развитие альтернирования потенциалов действия и трансформации ритма возбуждений при более высоких частотах стимуляции следует объяснить тем, что для обеспечения возбуждений требуется меньше АТФ, чем для обеспечения сокращений. Известно, что 60–70 % АТФ расходуется на работу миозиновой АТФ-азы, обеспечивающей работу машины сокращения, а остальные 30–40 % АТФ расходуются на работу ионных насосов, обеспечивающих функцию возбуждения в миокарде (Stanley et al., 2005).

В нашей работе показано, что в нормальном миокарде альтернирование сокращений и возбуждений всегда предшествует фибрилляции желудочков. В пользу этого свидетельствуют также данные литературы. Уменьшение периода кардиостимуляции от 400 до 120 мс приводило к возрастанию альтернирования потенциалов действия и рефрактерного периода, нестабильной трансформации возбуждений 2:1 и развитию фибрилляции желудочков (Koller et al., 1998; Cao et al., 1999; Fox et al., 2002). Но следует отметить, что несмотря на большое количество проведенных исследований точный электрофизиологический механизм, объясняющий переход от альтернирования и/или трансформации возбуждений к фибрилляции желудочков в нормальном в миокарде, остается неизвестным.

В эпидемиологических работах показано, что у лиц с ишемической болезнью сердца риск развития фибрилляции желудочков является более высоким при альтернировании зубца "Т" ЭКГ, чем без альтернирования (Bloomfield et al., 2004; Трешкур и соавт., 2009; Sawhney and Narayan, 2009). Во многих работах показано, что

при ишемии миокарда альтернирование потенциалов действия предшествует фибрилляции желудочков (Chinushi et al. 2003; Aistrup et al., 2006; Wilson and Rosenbaum, 2007; Verrier et al., 2009).

Физиологический диапазон сокращений сердца собаки составляет 50–200 в 1 мин, что больше, но практически сопоставимо с диапазоном сокращений сердца человека 50–100 в 1 мин (Boyett and Jewell, 1980). Следует ожидать, что при повышении частоты кардиостимуляции в диапазоне 100–300 имп/мин у человека может иметь место такая же последовательность, как у собаки: альтернирование сокращений и возбуждений – трансформация ритма сокращений и возбуждений – фибрилляция желудочков.

Известно, что кардиостимуляция может приводить к фибрилляции желудочков (Clinical cardiac pacing and defibrillation, 2000). Поэтому результаты нашей работы могут найти применение в практике кардиостимуляции. Появление альтернирования сокращений и возбуждений при повышении частоты кардиостимуляции может служить диагностическим критерием, указывающим на опасность возникновения фибрилляции желудочков.

1.5. Усвоение ритма в условиях ишемии миокарда

Постепенное 5 и 10 %-ное повышение ритма не усваивалось при ишемии миокарда, о чем свидетельствует снижение амплитуды сокращений, положительно коррелирующее с интервалом (rs=0,97 и rs=0,99; p<0,01) (табл. 2).

Таблица 2

Амплитуды сокращений при 5 и 10 %-ном повышении ритма в процентах к сокращениям с периодом 2,4 с в конце эксперимента

Интервал, с	1,59	1,44	1,30	1,11	0,95	0,78	0,63	0,49
5 %-ное (n=80)	76± 0,3	68± 0,3	61± 0,3	50± 0,2	38± 0,2	24± 0,2	— —	— —
Интервал, с	1,57	1,42	1,28	1,15	0,93	0,75	0,68	0,49
10 %-ное (n=80)	55± 0,1	48± 0,1	36± 0,1	22± 0,2	9± 0,1	— —	— —	— —

Примечание. Достоверность различий в парах значений при одинаковых режимах стимуляции и интервалах сокращений (p<0,01)

По-видимому, в ишемически измененном миокарде не может происходить возрастание синтеза АТФ, обеспечивающее усвоение ритма при 5 и 10 %-ном уменьшении интервалов стимуляции.

2. Частотно-амплитудный анализ фибрилляции желудочков
2.1. Динамика структуры частот осцилляций

Структура частот осцилляций (частотная структура) ЭКГ является неодинаковой на разных стадиях фибрилляции желудочков. Поэтому актуальным является количественное изучение частотной структуры ЭКГ во всем диапазоне фибрилляции желудочков от первых ее секунд до угасания биоэлектрической активности миокарда. Это может позволить объективно определять стадию и длительность фибрилляции желудочков по частотной структуре ЭКГ.

В первые секунды фибрилляции желудочков на ЭКГ регистрировались нестабильные осцилляции частотой 13–17 Гц и амплитудой 0,2–2 мВ, модулированные в фигуры веретен (рис. 9).

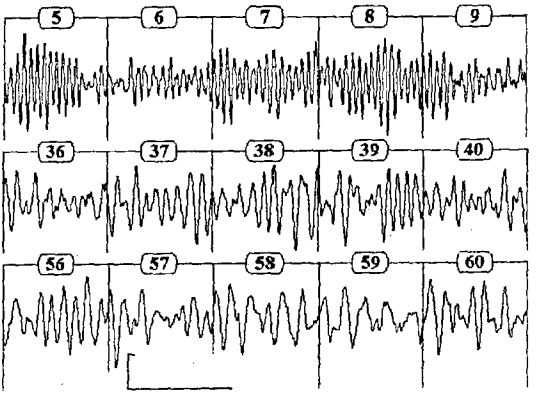

Рис. 9. ЭКГ собаки 1-й группы на 1-й минуте фибрилляции желудочков. Калибровка: 0,7 мВ, 1 с

На 36–40-й секундах регистрировались осцилляции частотой 6–12 Гц и амплитудой 0,2–2 мВ, а на 56–60-й секундах – частотой 4–10 Гц и амплитудой 0,2–1,4 мВ. В 1-й группе частота осцилляций снижалась от 13–17 до 4–10 Гц, но амплитуда осцилляций практически не снижалась на 1-й минуте.

На 5–9 и 16–20-й секундах фибрилляции желудочков самый большой удельный вес имели осцилляции высоких частот (13–17 Гц): 44±1,0 и 39±1,6 %, на 26–30 и 36–40-й секундах – осцилляции средних частот (8–12 Гц): 41±1,5 и 37±1,0 %, на 56–60-й секундах – осцилляции низких частот (4–7 Гц): 40±1,1 % (табл. 3).

В 1-й группе осцилляции высоких частот доминировали в частотной структуре ЭКГ на 5–20-й секундах фибрилляции желудочков, осцилляции средних частот доминировали на 26–40-й секун-

дах, осцилляции низких частот доминировали на 56–60-й секундах.

Таблица 3

Удельный вес (в %) осцилляций разных частот на 1-й минуте фибрилляции желудочков в 1-й группе

Интервал	1–3 Гц (n=50)	4–7 Гц (n=50)	8–12 Гц (n=50)	13–17 Гц (n=50)	18–40 Гц (n=50)
5–9 с	6±0,5	8±0,6	19±0,6	44±1,0*	23±0,9
16–20 с	7±0,6	12±1,1	21±1,4	39±1,6*	22±1,1
26–30 с	7±0,6	18±1,5	41±1,5*	16±1,4	18±1,1
36–40 с	8±0,5	29±1,2	37±1,0*	10±0,3	15±0,3
46–50 с	8±0,3	34±1,2#	32±1,0##	11±0,4	15±0,4
56–60 с	9±0,4	40±1,1*	29±1,0	9±0,3	13±0,4

Примечание. *$p<0,01$ по сравнению с другими значениями в строке; #$p<0,01$ по сравнению с 1–3, 13–17 и 18–40 Гц и $p>0,05$ по сравнению с 8–12 Гц; ##$p<0,01$ по сравнению с 1–3, 13–17 и 18–40 Гц

Во 2-й группе на первых секундах фибрилляции желудочков на ЭКГ регистрировались осцилляции частотой 8–12 Гц и амплитудой 0,2–1,4 мВ, модулированные в фигуры веретен (рис. 10).

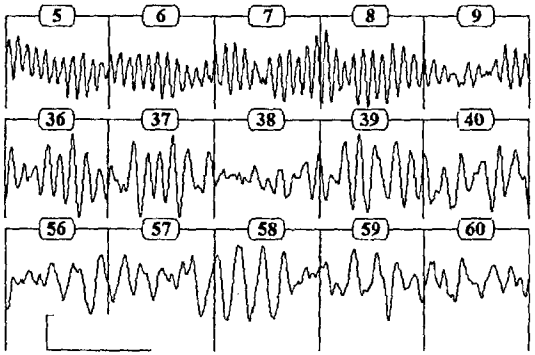

Рис. 10. ЭКГ собаки 2-й группы на 1-й минуте фибрилляции желудочков. Калибровка: 0,7 мВ, 1 с

На 36–40-й секундах регистрировались осцилляции частотой 5–8 Гц и амплитудой 0,2–1,4 мВ, а на 56–60-й секундах – частотой 3–6 Гц и амплитудой от 0,2 до 1,5 мВ.

Во 2-й группе на 5–20-й секундах фибрилляции желудочков самый большой удельный вес имели осцилляции средних частот: 46±1,1 и 42±1,1 %, а на 36–60-й секундах – осцилляции низких частот: 37±1,3 и 39±1,0 % (табл. 4).

Таблица 4

Удельный вес (в %) осцилляций разных частот на 1-й минуте фибрилляции желудочков во 2-й группе

Интервал	1–3 Гц (n=50)	4–7 Гц (n=50)	8–12 Гц (n=50)	13–17 Гц (n=50)	18–40 Гц (n=50)
5–9 с	8±0,4	12±0,5	46±1,1*	14±1,1	21±0,7
16–20 с	7±0,3	21±1,2	42±1,1*	11±0,6	18±0,5
26–30 с	9±0,5	34±1,5#	32±1,4##	9±0,4	16±0,5
36–40 с	13±0,8	37±1,3*	28±1,6	8±0,2	13±0,4
46–50 с	19±1,1	39±1,0*	22±0,9	7±0,3	13±0,3
56–60 с	20±1,1	39±1,1*	21±0,9	7±0,3	12±0,5

Примечание. *$p<0,01$ по сравнению с другими значениями в строке; #$p<0,01$ по сравнению с 1–3, 13–17 и 18–40 Гц и $p>0,05$ по сравнению с 8–12 Гц; ##$p<0,01$ по сравнению с 1–3, 13–17 и 18–40 Гц

Во 2-й группе осцилляции средних частот доминировали в частотной структуре на 5–20-й секундах фибрилляции желудочков, а осцилляции низких частот доминировали на 36–60-й секундах.

В 3-й группе на 1-й минуте фибрилляции желудочков регистрировались полиморфные осцилляции частотой 4–10 Гц и амплитудой 0,2–1,6 мВ (рис. 11).

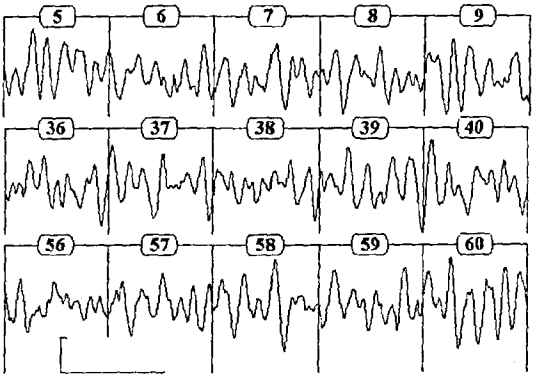

Рис. 11. ЭКГ собаки 3-й группы на 1-й минуте фибрилляции желудочков. Калибровка: 0,7 мВ, 1 с

В 3-й группе на 1-й минуте фибрилляции желудочков самый большой удельный вес имели осцилляции низких частот (37– 44 %) – осцилляции низких частот доминировали в частотной структуре (табл. 5).

Таблица 5

Удельный вес (в %) осцилляций разных частот на 1-й минуте фибрилляции желудочков в 3-й группе

Интервал	1–3 Гц (n=50)	4–7 Гц (n=50)	8–12 Гц (n=50)	13–17 Гц (n=50)	18–40 Гц (n=50)
5–9 с	24±0,7	42±1,0*	18±0,7	6±0,3	11±0,4
16–20 с	23±1,5	44±1,7*	15±0,9	6±0,3	12±0,5
26–30 с	27±1,1	37±1,1*	18±1,0	6±0,4	11±0,7
36–40 с	24±0,9	40±1,4*	18±0,8	6±0,4	11±0,5
46–50 с	22±1,5	41±1,2*	18±1,1	7±0,4	11±0,6
56–60 с	23±1,1	44±1,7*	17±0,8	6±0,3	10±0,5

Примечание. *p<0,01 по сравнению с другими значениями в строке

Доминирование в частотной структуре ЭКГ осцилляций высоких частот, доминирование осцилляций средних частот и доминирование осцилляций низких частот иллюстрирует рисунок 12.

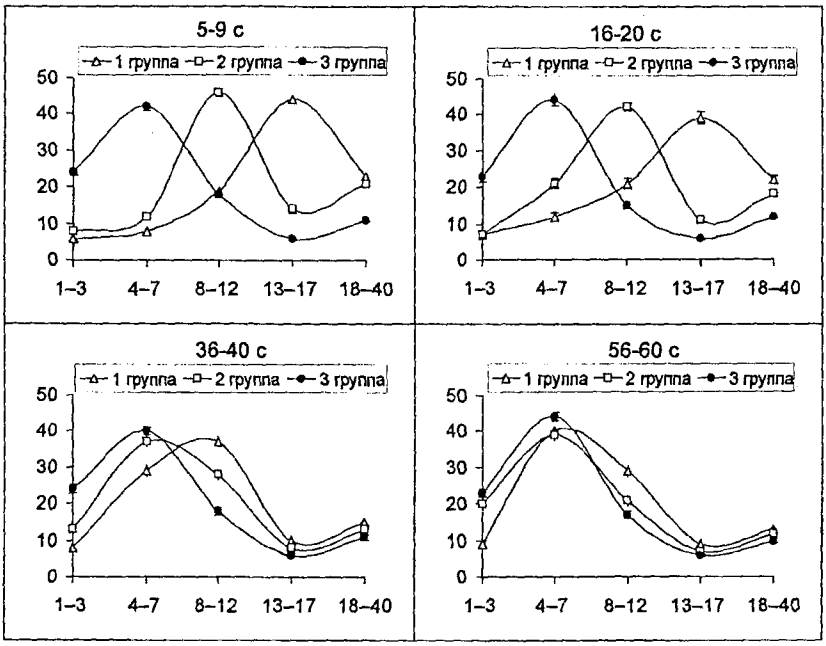

Рис. 12. Удельный вес осцилляций частотой 1–3, 4–7, 8–12, 13–17 и 18–40 Гц на 1-й минуте фибрилляции желудочков в 1–3-й группах. По оси абсцисс – частота, Гц; по оси ординат – удельный вес, %

В 1-й группе на 76–100-й секундах фибрилляции желудочков самый большой удельный вес имели осцилляции низких частот (34–34 %), а на 116–180-й секундах – осцилляции низких частот (30–32 %) и осцилляции средних частот (27–29 %). В 1-й группе осцилляции низких частот доминировали в частотной структуре в начале и середине 2-й минуты фибрилляции желудочков, а осцилляции низких и средних частот – в конце 2-й и на 3-й минуте.

Во 2 и 3-й группах на 2-й минуте фибрилляции желудочков самый большой удельный вес имели осцилляции низких частот (33–42 %), а на 3-й минуте – осцилляции низких частот (30–32 %) и осцилляции средних частот (25–32 %). Во 2 и 3-й группах осцилляции низких частот доминировали в частотной структуре на 2-й минуте, а осцилляции низких и средних частот – на 3-й минуте.

Доминирование осцилляций низких и средних частот на 2 и 3-й минутах фибрилляции желудочков отражает рисунок 13.

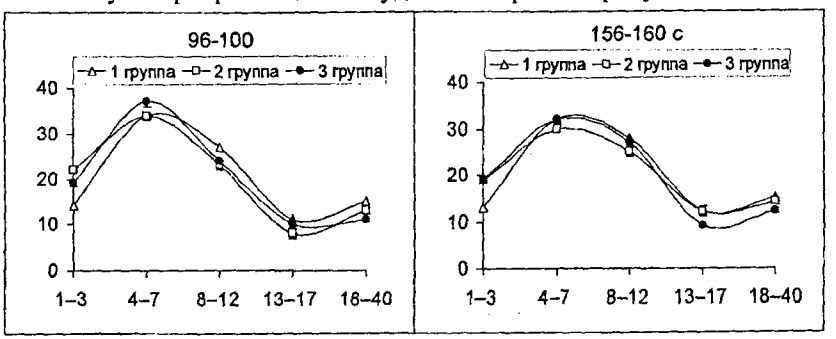

Рис. 13. Удельный вес осцилляций частотой 1–3, 4–7, 8–12, 13–17 и 18–40 Гц на 2 и 3-й минутах фибрилляции желудочков в 1–3-й группах. По оси абсцисс – частота, Гц; по оси ординат – удельный вес, %

На 4–10-й минутах фибрилляции желудочков в 1 и 3-й группах и на 4–8-й минутах во 2-й группе самый большой удельный вес имели осцилляции средних частот (23–29 %) и осцилляции низких частот (22–29 %) – эти осцилляции доминировали в частотной структуре. После 10-й минуты во всех группах удельный вес осцилляций от очень низких до очень высоких частот частот составлял 19–26 % – частотная структура становилась бездоминантной.

Таким образом, фибрилляция желудочков характеризуется закономерной движением от доминантной к бездоминантной частотной структуре. Доминантная частотная структура свидетельствует о наличии элементов организованной (синхронизованной) электри-

ческой активности миокарда в первые 8–10 минут фибрилляции желудочков. Если бы кардиомиоциты генерировали потенциалы действия в случайном порядке и независимо друг от друга, то эти потенциалы, случайно суммируясь, давали бы на ЭКГ случайный суммарный процесс – так называемый белый шум с низкоамплитудными высокочастотными беспорядочными колебаниями.

Доминирование осцилляций высоких частот (1-я группа) или средних частот (2-я группа) в первые 10–20 секунд фибрилляции желудочков отражает, по-видимому, организованную активность кардиомиоцитов собаки, генерирующих потенциалы действия высоких частот (13–17 Гц) или низких частот (8–12 Гц). В пользу такого представления свидетельствует то, что на первых секундах фибрилляции желудочков кардиомиоциты собаки и свиньи генерируют потенциалы действия частотой 13–17 Гц (Koller et al., 1998) или 8–12 Гц (Valderrabano et al., 2002; Zaitsev et al., 2003).

Синхронизованная электрическая активность может быть связана с работой "функциональных единиц" – участков миокарда диаметром около 2 мм (Косицкий и соавт., 1972). В пользу синхронизации электрической активности может свидетельствовать то, что на начальной стадии фибрилляции желудочков небольшие участки миокарда размером 3x3 мм имеют узкие частотные спектры с доминированием осцилляций частотой 12–16 Гц (Chen et al., 2000; Choi et al., 2001). Известно, что различие в частоте осцилляций в разных участках эпикардиальной поверхности левого желудочка не превышает 2–3 Гц (Chorro et al., 2006), а различие в частоте осцилляций на эпикардиальной и эндокардиальной поверхности левого желудочка не превышает 1–2 Гц (Zaitsev et al., 2000).

Во многих работах показано, что первая минута фибрилляции желудочков характеризуется организованной электрической активностью миокарда (Mandapati et al., 1998; Holden, 1998; Witkowski et al., 1998; Ideker et al., 2001; Huang et al., 2004; Huizar et al., 2007). Но в этих работах не приведены точные электрофизиологические параметры, посекундно характеризующие динамику электрической активности миокарда на первой минуте фибрилляции желудочков.

Переход от доминирования осцилляций низких частот к доминированию осцилляций низких и средних частот на 2-й минуте фибрилляции желудочков свидетельствует о снижении синхронизованной электрической активности миокарда под влиянием ишемии. Результаты нашей работы противоречат выводу "о возрастании электрической организованности миокарда на 2-й минуте фибрилляции желудочков", сделанному при сравнении средних спектральных параметров на 1 и 2-й минутах фибрилляции желудочков

(Huang et al., 2004; Huizar et al., 2007). Следует отметить, что если проводить анализ по средним минутным результатам нашего исследования, то также можно сделать вывод "о возрастании электрической организованности миокарда на 2-й минуте" (табл. 6).

Таблица 6

Удельный вес (в %) осцилляций разных частот

Интервал	1–3 Гц	4–7 Гц	8–12 Гц	13–17 Гц	18–40 Гц
1-я минута(1)	8±0,2	24±0,6	30±0,5*	21±0,7	18±0,3
2-я минута(1)	14±0,3	35±0,3*	27±0,3	9±0,2	14±0,1
1-я минута(2)	13±0,3	31±0,5##	32±0,5#	9±0,2	15±0,2
2-я минута(2)	23±0,3	34±0,3*	23±0,3	8±0,1	12±0,1

Примечание. *$p<0,01$ по сравнению с другими значениями в строке; #$p<0,01$ по сравнению с 1–3, 13–17 и 18–40 Гц; ##$p<0,01$ по сравнению с 1–3, 13–17 и 18–40 Гц; n=560 и 600 для значений на 1 и 2-й минутах; (1)1-я группа; (2)2-я группа

Но сравнение средних минутных параметров не является физиологически обоснованным, так как эти параметры не отражают динамику структуры частот осцилляций на 1–2-й минутах: доминирование осцилляций высоких частот – доминирование осцилляций средних частот – доминирование осцилляций низких частот – доминирование осцилляций низких и средних частот.

Доминантная частотная структура в первые 8–10-й минут фибрилляции желудочков противоречит данным литературы: при электрическом и оптическом картировании на 3–10-й минутах фибрилляции желудочков определялась дезорганизованная электрическая активность (Huang et al., 2004; Huizar et al., 2007). Ишемия приводит к повышению внеклеточной концентрации калия, что в свою очередь приводит к снижению проводимости и электрическому разобщению нексусов (Kleber and Rudy, 2004). Поэтому возрастание ишемии миокарда, приводящее к угнетению проводимости и разобщению нексусов, должно приводить к дезорганизации электрической активности, то есть к бездоминантной частотной структуре. В наших опытах проводимость несомненно снижалась под влиянием ишемии. Но снижение проводимости соответствовало, по-видимому, снижению частоты осцилляций, что обеспечивало минимальные условия для синхронизованной электрической активности в первые 8–10 минут фибрилляции желудочков. В противном случае была бы невозможна доминантная частотная структура.

Изменения в частотной структуре связаны с динамикой удельного веса осцилляций низких и высоких частот.

2.2. Динамика удельного веса осцилляций разных частот

На 1-й минуте фибрилляции желудочков удельный вес осцилляций низких частот (4–7 Гц) возрастал в 1-й группе от 8 до 40 % ($p<0,01$), а во 2-й группе от 12 до 39 % ($p<0,01$) (рис. 14). Имеется высокая положительная корреляционная связь между длительностью фибрилляции желудочков и удельным весом осцилляций низких частот в 1 и 2-й группах ($rs=0,96$ и $rs=0,98$; $p<0,01$). Удельный вес осцилляций высоких частот (13–17 Гц) снижался в 1-й группе от 44 до 9 % ($p<0,01$), а во 2-й группе от 14 до 7 % ($p<0,01$). Имеется высокая отрицательная корреляционная связь между длительностью фибрилляции желудочков и удельным весом осцилляций высоких частот в 1 и 2-й группах ($rs=-0,94$ и $rs=-0,98$; $p<0,01$). В 3-й группе удельный вес осцилляций низких и высоких частот не изменялся. Возрастанием удельного веса осцилляций низких частот и снижением удельного веса осцилляций высоких частот следует объяснить изменение частотной структуры: снижение частоты доминирующих осцилляций от высоких частот до низких в 1 и 2-й группах.

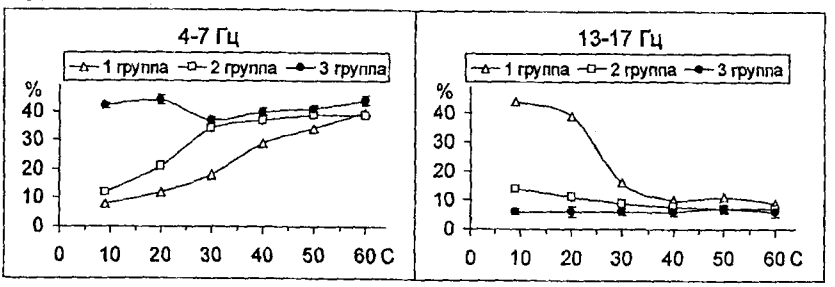

Рис. 14. Удельный вес осцилляций частотой 4–7 и 13–17 Гц на 1-й минуте фибрилляции желудочков в 1–3-й группах. По оси абсцисс – интервал, с; по оси ординат – удельный вес, %

На 2 и 3-й минутах фибрилляции желудочков удельный вес осцилляций низких частот снижался в 1-й группе от 38 до 31 % ($p<0,01$), во 2-й группе от 35 до 30 % ($p<0,01$), а в 3-й группе от 42 до 30 % ($p<0,01$). Во всех группах имеется высокая отрицательная корреляционная связь между длительностью фибрилляции желудочков и удельным весом осцилляций низких частот ($rs=-0,82$ и $rs=-0,94$; $p<0,01$). Удельный вес осцилляций высоких частот возрастал в 1-й группе от 8 до 13 % ($p<0,01$), во 2-й группе от 8 до 12 % ($p<0,01$), а в 3-й группе не изменялся. В 1 и 2-й группах имеется

высокая положительная корреляционная связь между длительностью фибрилляции желудочков и удельным весом осцилляций высоких частот (rs=0,97; p<0,01). Снижением удельного веса осцилляций низких частот и возрастанием удельного веса осцилляций высоких частот следует объяснить переход от доминирования осцилляций низких частот к доминированию осцилляций низких и средних частот.

На 4–10-й минутах фибрилляции желудочков удельный вес осцилляций низких частот снижался в 1-й группе от 26 до 22 % (p<0,01), во 2-й группе от 29 до 23 % (p<0,01), а в 3-й группе не изменялся. В 1 и 2-й группах имеется высокая отрицательная корреляционная связь между длительностью фибрилляции желудочков и удельным весом осцилляций низких частот (rs=-0,61 и rs=-0,88; p<0,01). После 10-й минуты удельный вес осцилляций всех пяти частотных диапазонов не изменялся во всех группах.

Динамика удельного веса осцилляций низких и высоких частот связана с динамикой амплитуды осцилляций этих частот.

2.3. Динамика амплитуды осцилляций разных частот

На 1-й минуте фибрилляции желудочков амплитуда осцилляций низких частот возрастала в 1-й группе от 154 до 732 мкВ (p<0,01), а во 2-й группе от 226 до 696 мкВ (p<0,01). Имеется высокая положительная корреляционная связь между длительностью фибрилляции желудочков и амплитудой осцилляций низких частот в 1 и 2-й группах (rs=0,94 и rs=0,95; p<0,01).

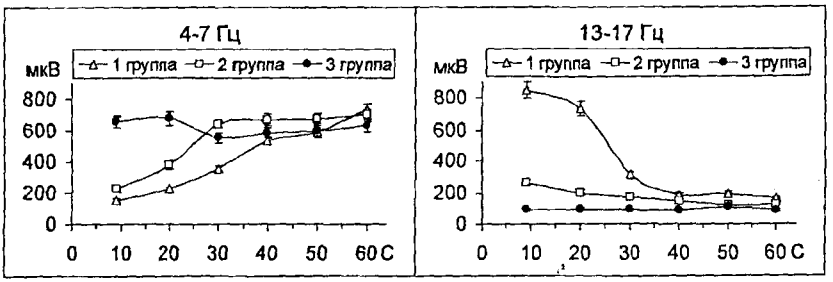

Рис. 15. Амплитуда осцилляций частотой 4–7 и 13–17 Гц на 1-й минуте фибрилляции желудочков в 1–3-й группах. По оси абсцисс – интервал, с; по оси ординат – амплитуда, мкВ

Амплитуда осцилляций высоких частот снижалась в 1-й группе от 848 до 165 мкВ (p<0,01), а во 2-й группе от 264 до 125 мкВ

($p<0,01$). Имеется высокая отрицательная корреляционная связь между длительностью фибрилляции желудочков и амплитудой осцилляций высоких частот в 1 и 2-й группах ($rs=-0,94$; $p<0,01$). В 3-й группе амплитуда осцилляций низких и высоких частот не изменялась.

По-видимому, на первых секундах фибрилляции желудочков синтез энергетических субстратов (молекул АТФ) может продолжаться за счет аэробных биохимических реакций (цикл лимонной кислоты), так как кардиомиоциты могут извлекать кислород из артериальной крови, оставшейся в коронарных сосудах. Но по мере снижения артериовенозной разницы количество кислорода, доступного для утилизации в аэробных биохимических реакциях, уменьшается. Можно предположить, что в условиях возрастания дефицита энергетических субстратов значительная часть популяций кардиомиоцитов, генерировавших в первые 10–20 секунд фибрилляции желудочков потенциалы действия высоких частот (13–17 Гц), будет переключаться на генерацию потенциалов действия низких частот (4–7 Гц). Этим следует предположительно объяснить, что на 1-й минуте фибрилляции желудочков амплитуда осцилляций высоких частот значительно снижалась ($p<0,01$), а амплитуда осцилляций низких частот значительно возрастала ($p<0,01$) (рис. 15).

На 2 и 3-й минутах фибрилляции желудочков амплитуда осцилляций низких частот снижалась в 1-й группе от 685 до 462 мкВ ($p<0,05$), во 2-й группе от 617 до 431 мкВ ($p<0,05$), а в 3-й группе от 588 до 437 мкВ ($p<0,05$). Во всех группах имеется высокая корреляционная связь между длительностью фибрилляции желудочков и амплитудой осцилляций низких частот ($rs=-0,95$, $rs=-0,96$ и $rs=-0,94$; $p<0,01$). Амплитуда осцилляций высоких частот возрастала в 1-й группе от 144 до 194 мкВ ($p<0,05$), во 2-й группе от 141 до 172 мкВ ($p<0,05$), а в 3-й группе не изменялась. Во всех группах отсутствует корреляционная связь между длительностью фибрилляции желудочков и амплитудой осцилляций высоких частот.

По-видимому, к концу 1-й минуты фибрилляции желудочков в миокарде полностью вырабатывается кислород, используемый для синтеза АТФ в аэробных биохимических реакциях. Поэтому можно предположить, что на 2-й минуте миокард переключается на синтез АТФ за счет анаэробного гликолиза. Переход основной массы миокарда на анаэробный гликолиз, происходящий на фоне прекращения синтеза АТФ в аэробных биохимических реакциях, может, по-видимому, приводить к относительно небольшому повышению синтеза АТФ на 2 и 3-й минутах. Можно предположить, что в этих условиях небольшая часть популяций кардиомиоцитов, перешедших

на генерацию потенциалов действия низких частот в середине – конце 1-й минуты, повторно переключается на генерацию потенциалов действия высоких частот на 2 и 3-й минутах. Этим следует объяснить, что на 2 и 3-й минутах амплитуда осцилляций высоких частот возрастала ($p<0,05$), а амплитуда осцилляций низких частот снижалась ($p<0,05$). То, что амплитуда осцилляций высоких частот возрастала не очень значительно, следует объяснить тем, что анаэробный гликолиз в принципе не может обеспечить значительное повышение энергетического обмена: при анаэробном гликолизе синтезируется 2 молекулы АТФ, тогда как в цикле лимонной кислоты – 32 молекулы (Opie, 1991, 1992).

После 3-й минуты фибрилляции желудочков амплитуда осцилляций всех пяти частотных диапазонов неуклонно снижалась ($p<0,01$) во всех группах. Во всех группах имеется высокая отрицательная корреляционная связь между длительностью фибрилляции желудочков и амплитудой осцилляций пяти частотных диапазонов (от $rs=0,96$ до $rs=0,99$; $p<0,01$).

Снижение амплитуды осцилляций всех частот можно предположительно объяснить тем, что по мере истощения энергетических ресурсов, получаемых при анаэробном гликолизе, происходило постепенное прекращение электрической активности во всех популяциях кардиомиоцитов, генерировавших осцилляции низких, средних и высоких частот. Следует предположить, что постепенное угасание (умирание) миокарда на 4–10-й минутах фибрилляции желудочков происходило "в организованном порядке": популяция за популяцией кардиомиоцитов, генерировавших осцилляции низких, средних и высоких частот, прекращали свою электрическую активность по мере истощения энергетических субстратов. Это приводило к снижению амплитуды осцилляций всех частот при сохранении частотной структуры: доминирования осцилляций низких и средних частот на 4–10-й минутах фибрилляции желудочков.

Динамика амплитуды осцилляций низких и высоких частот не соответствует динамике суммарной амплитуды осцилляций.

2.4. Динамика суммарной амплитуды осцилляций

В первые 140 секунд фибрилляции желудочков суммарная амплитуда осцилляций снижалась в 1-й группе от 1927 до 1690 мкВ ($p>0,05$), во 2-й группе от 1886 до 1643 мкВ ($p>0,05$), а в 3-й группе от 1562 до 1322 мкВ ($p>0,05$) (рис. 16). Такое относительно небольшое снижение суммарной амплитуды осцилляций следует объяснить тем, что амплитуда осцилляций низких частот возрастала на

1-минуте, но снижалась на 2-й минуте; амплитуда осцилляций высоких частот снижалась на 1-минуте, но возрастала на 2-й минуте. После 140 секунды суммарная амплитуда осцилляций снижалась ($p<0,01$) во всех группах, что следует связать с частичной деполяризацией клеток на 2–3 минутах ишемии миокарда. Следствием деполяризации клеток, вызывающей инактивацию быстрых натриевых каналов, является угнетение скорости нарастания фронта потенциала действия и снижение его амплитуды (Kleber, 1990).

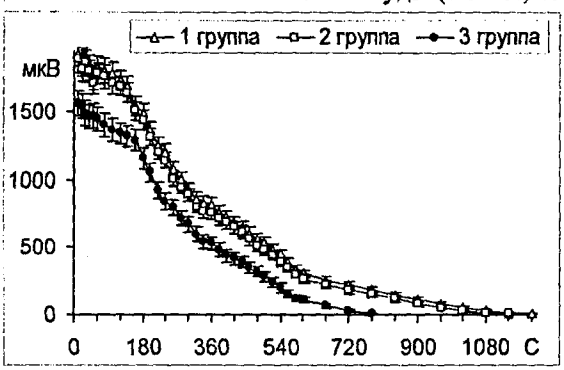

Рис. 16. Суммарная амплитуда осцилляций на 1–20-й минутах фибрилляции желудочков. По оси абсцисс – интервал, с; по оси ординат – амплитуда, мкВ

На 1-й минуте фибрилляции желудочков корреляционная связь между длительностью фибрилляции желудочков и суммарной амплитудой осцилляций отсутствовала в 1-й группе ($rs=-0,77$; $p>0,07$) и была высокой во 2 и 3-й группах ($rs=-0,88$; $p<0,05$ и $rs=-0,94$; $p<0,01$), но после 1-й минуты корреляционная связь была высокой во всех группах (от $rs=-0,95$ до $rs=-0,98$; $p<0,01$).

В 1-й группе суммарная амплитуда осцилляций снижалась практически до нуля на 20-й минуте фибрилляции желудочков, во 2-й группе – на 19-й минуте, а в 3-й группе – на 13-й минуте.

В 1-й группе суммарная амплитуда осцилляций была более высокой, чем во 2-й группе ($p>0,05$). В 1 и 2-й группах суммарная амплитуда осцилляций была более высокой, чем в 3-й группе ($p<0,05$).

Таким образом, нами показано, что у собак с ишемией миокарда фибрилляция желудочков характеризуется более низкой суммарной амплитудой осцилляций и более ранним, по сравнению с нормальным миокардом, угасанием биоэлектрической активности

сердца. По-видимому, такие особенности связаны с тем, что до фибрилляции желудочков у собак с ишемией миокарда имел место дефицит энергетических субстратов (молекул АТФ), синтезируемых в аэробных биохимических реакциях. Следует предположить, что с первых секунд фибрилляции ишемически измененный миокард переходил на анаэробный гликолиз. Поэтому у собак с ишемией миокарда динамика фибрилляции желудочков была редуцированной и более короткой, чем у собак с нормальным миокардом.

Таким образом, нашими исследованиями было установлено, что для определения стадий фибрилляции желудочков с доминантной и бездоминантной частотной структурой следует проводить посекундный частотно-амплитудный анализ ЭКГ в пяти диапазонах частот: очень низкие частоты (1–3 Гц), низкие частоты (4–7 Гц), средние частоты (8–12 Гц), высокие частоты (13–17 Гц) и очень высокие частоты (18–40 Гц). Стадии с доминантной и бездоминантной частотной структурой ЭКГ могут найти практическое применение. Ранней "электрической" стадии фибрилляции, которая продолжается 80–90 секунд и при которой одна лишь электрическая дефибрилляция способна привести к восстановлению эффективных сокращений (Иванов и соавт., 1999), соответствуют стадии с доминированием осцилляций высоких частот или с доминированием осцилляций средних частот, или с доминированием осцилляций низких частот. Функциональная подвижность миокарда собаки более высокая, чем у человека, так как диапазон сокращений сердца собаки составляет 50–200 в 1 мин, а сердца человека – 50–100 в 1 мин (Boyett and Jewell, 1980). Но это не значит, что стадии с доминированием осцилляций высоких частот (13–17 Гц) или средних частот (8–12 Гц) не могут развиваться на первых секундах фибрилляции желудочков у человека. Известно, что у здорового человека частота осцилляций на первых секундах фибрилляции желудочков может быть больше 500 в 1 мин (Иванов и Востриков, 2008).

Наиболее частой причиной фибрилляции желудочков является ишемическая болезнь сердца (Ардашев и соавт., 2002). Показано, что у больных с ишемической болезнью сердца на первых секундах фибрилляции желудочков, спонтанной или вызванной стимуляцией переменным током 50 Гц, в частотной структуре ЭКГ доминировали осцилляции частотой 4–5 Гц (Munoz et al., 2009). У больных с ишемической кардиопатией на первых секундах фибрилляции желудочков, вызванной стимуляцией частотой 5 Гц, в частотной структуре доминировали осцилляции частотой 4–6 Гц (Masse et al., 2007). При проведении кардиохирургической операции у больных с ишемической болезнью сердца на 20–40-й секундах фибрилляции

желудочков, вызванной стимуляцией частотой 50 Гц, в частотной структуре доминировали осцилляции частотой 5 Гц (Nash et al., 2006). Поэтому стадия фибрилляции желудочков с доминированием осцилляций низких частот, определявшаяся нами на 1–2-й минутах фибрилляции желудочков у собак с ишемией миокарда, может найти широкое практическое применение. Во всех цитированных работах ранняя электрическая дефибрилляция на 10–40-й секундах приводила к восстановлению эффективных сокращений. По-видимому, на стадии с доминированием осцилляций низких частот следует в первую очередь проводить электрическую дефибрилляцию.

В отличие от ранней "электрической" стадии фибрилляции желудочков более длительная "циркуляторная" стадия характеризуется значительной ишемией миокарда, более низкой частотой выживания и менее благоприятным прогнозом. Каждая минута промедления с началом реанимационных мероприятий при фибрилляции желудочков уменьшает вероятность выживания на 10–15 % (European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation: 2005). В этих условиях является актуальной быстрая, в течение нескольких секунд, диагностика фибрилляции желудочков, что позволяет немедленно перейти к реанимационным мероприятиям. Поэтому посекундный частотно-амплитудный анализ фибрилляции желудочков в пяти диапазонах частот, впервые проведенный в нашей работе, следует использовать в алгоритмах машинной диагностики ЭКГ. Это позволит не только объективно, но и оперативно, в автоматическом режиме, определять стадии фибрилляции желудочков с доминантной и бездоминантной частотной структурой. Более длительной "циркуляторной" стадии фибрилляции желудочков соответствует стадия с доминированием осцилляций низких и средних частот, которая развивалась на 3–10-й минутах фибрилляции желудочков. Исходя из официальных рекомендаций, на стадии с доминированием осцилляций низких и средних частот следует, по-видимому, в первую очередь проводить сердечно-легочную реанимацию.

В официальных рекомендациях нет указаний, как долго следует проводить сердечно-легочную реанимацию и когда надо переходить к электрической дефибрилляции. В научной литературе мы не нашли критерии перехода от сердечно-легочной реанимации к электрической дефибрилляции. Но известно, что обратная динамика фибрилляции желудочков при сердечно-легочной реанимации является условием эффективности электрической дефибрилляции (Табак и соавт., 1980). Следует предположить, что если сердечно-легочная реанимация приводит к обратной динамике, а именно: к доминированию осцилляций низких частот или к доминированию

осцилляций средних частот, то это может свидетельствовать об эффективности последующей электрической дефибрилляции.

Терминальной стадии фибрилляции желудочков соответствует стадия с бездоминантной структурой частот осцилляций, которая развивалась после 8–10-й минуты. На этой стадии несомненно следует в первую очередь проводить сердечно-легочную реанимацию. Но маловероятно, что сердечно-легочная реанимация, проводимая в течение 1–2–3 минут, может быть эффективной при фибрилляции желудочков, длительность которой составляет не менее 8–10 минут. По-видимому, следует ставить вопрос о длительности сердечно-легочной реанимации на стадии с бездоминантной структурой.

ВЫВОДЫ

1. При увеличении частоты сокращений сердца собаки имеет место закономерная последовательность: усвоение ритма по биоэлектрической и сократительной функции – неполное усвоение ритма по сократительной функции с альтернированием сокращений – неполное усвоение ритма по сократительной и биоэлектрической функции с альтернированием сокращений и потенциалов действия – трансформация ритма сокращений – трансформация ритма сокращений и возбуждений – фибрилляция желудочков.

2. При мгновенном повышении ритма в диапазоне периодов от 2,4 до 0,48 с (25–125 в 1 мин) амплитуда постэкстрасистолических сокращений возрастает в обратной зависимости от интервала электрокардиостимуляции, положительно коррелируя с амплитудой стабильных сокращений.

3. В диапазоне ритмов сердца собаки с периодами от 2,4 до 0,64 с (25–94 в 1 мин) мгновенное урежение ритма приводит к менее выраженным изменениям амплитуды сокращений по сравнению с мгновенным учащением ритма.

4. В диапазоне ритмов сердца собаки с периодами от 2,4 до 0,8 с (25–75 в 1 мин) постепенное 5–10 %-ное повышение частоты электрокардиостимуляции способствует лучшему усвоению ритма, чем мгновенное повышение, поскольку ведет к менее выраженным изменениям амплитуды сокращений. Постепенное 15–40 %-ное повышение частоты электрокардиостимуляции препятствует усвоению ритма, приводя к снижению амплитуды сокращений.

5. Ишемия миокарда характеризуется нарушением усвоения ритма сердцем собаки при постепенном 5–10 %-ном повышении частоты электрокардиостимуляции в диапазоне интервалов от 2,4 до 0,8 с (25–75 в 1 мин).

6. Первая минута фибрилляции желудочков сердца собаки характеризуется наиболее значимыми изменениями в структуре частот осцилляций с переходом от доминирования осцилляций высоких частот к доминированию осцилляций средних, а затем и низких частот. Вторая – десятая минута характеризуется переходом от доминирования осцилляций низких частот к доминированию осцилляций низких и средних частот.

7. Суммарная амплитуда осцилляций существенно не изменяется до 140 секунды фибрилляции желудочков, достоверно снижается после третьей минуты, угасая на 13–20 минутах фибрилляции.

8. Первые 8–10 минут фибрилляции желудочков характеризуются организованной электрической активностью миокарда, о чем свидетельствует доминантная частотная структура осцилляций, тогда как после 10-й минуты фибрилляция желудочков приобретает бездоминантный характер.

9. У собак с ишемией миокарда фибрилляция желудочков характеризуется доминированием осцилляций низких частот уже на первой минуте, более низкой суммарной амплитудой осцилляций, и более ранним, по сравнению с нормальным миокардом, угасанием биоэлектрической активности сердца.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении электрокардиостимуляции следует производить не мгновенное, а постепенное переключение с одной частоты стимуляции на другую, что является более благоприятным для сердца.

2. Альтернирование сокращений и возбуждений при повышении частоты электрокардиостимуляции следует использовать как диагностический критерий, указывающий на опасность возникновения фибрилляции желудочков.

3. Для определения стадий фибрилляции желудочков с доминантной и бездоминантной частотной структурой следует проводить посекундный частотно-амплитудный анализ ЭКГ в пяти диапазонах частот: очень низкие частоты (1–3 Гц), низкие частоты (4–7 Гц), средние частоты (8–12 Гц), высокие частоты (13–17 Гц) и очень высокие частоты (18–40 Гц).

4. Посекундный частотно-амплитудный анализ ЭКГ в пяти диапазонах частот следует использовать в алгоритмах машинной диагностики, что позволит объективно и оперативно, в автоматическом режиме, определять стадии фибрилляции желудочков с доминантной и бездоминантной частотной структурой.

5. Частотную структуру осцилляций следует использовать для определения длительности фибрилляции желудочков. Доминирование осцилляций высоких частот (или осцилляций средних частот) характеризует первые 10–20 секунд фибрилляции желудочков. Доминирование осцилляций низких частот соответствует длительности фибрилляции желудочков не более 80–90 секунд, а бездоминантная частотная структура – не менее 8–10 минут.

Список работ по теме диссертации, опубликованных в рецензируемых журналах, входящих в Перечень ВАК

1. Гурьянов М.И., Яшин Ю.Н. Восстановление сократимости миокарда в диастолическом периоде // Казанский медицинский журнал. – 1992. – Т. 73. – № 3. – С. 173–174.
2. Гурьянов М.И., Яшин Ю.Н. Постэкстрасистолическая потенциация // Казанский медицинский журнал. – 1992. – Т. 73. – № 3. – С. 171–173.
3. Гурьянов М.И. Восстановление сократимости сердца собаки в диастолическом периоде // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2002. – Т. 88. – № 2. – С. 158–165.
4. Гурьянов М.И. Усвоение ритма изолированным сердцем собаки в условиях изоволюмии // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2002. – Т. 88. – № 3. – С. 363–371.
5. Гурьянов М.И. Мгновенная перестройка сократимости сердца собак при мгновенном переходе на новый ритм // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2002. – Т. 88. – № 4. – С. 443–451.
6. Гурьянов М.И. Усвоение ритма изолированным сердцем собаки при плавном повышении частоты стимуляции // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2003. – Т. 89. – № 12. – С. 1529–1537.
7. Гурьянов М.И. Способ диагностики стадий фибрилляции желудочков сердца. Патент РФ на изобретение № 2373849. Приоритет от 10.06.2008. Опубл.: 27.11.2009 // Бюллетень № 33.
8. Гурьянов М.И. Характеристика неусвоения ритма на начальной стадии фибрилляции желудочков сердца собаки // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – № 2. – С. 22–27.
9. Гурьянов М.И. Неусвоение ритма при фибрилляции желудочков сердца собаки // Уральский медицинский журнал. – 2010. – № 6. – С. 89–94.
10. Гурьянов М.И. Бездоминантная частотная структура неусвоения ритма при фибрилляции желудочков сердца собаки // Анналы аритмологии. – 2010. – № 2. – С. 54–59.

11. Гурьянов М.И. Частотная характеристика неусвоения ритма при фибрилляции желудочков сердца собаки // Общая реаниматология. – 2010. – Т. 6. – № 4. – С. 58–65.
12. Гурьянов М.И. Стадии неусвоения ритма с доминантной частотной структурой при фибрилляции желудочков сердца собаки // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17. – № 3. – С. 102–105.
13. Гурьянов М.И. Неусвоение ритма на терминальной стадии фибрилляции желудочков сердца собаки // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т. 5. – № 3. – С. 30–32.
14. Гурьянов М.И. Неусвоение ритма с бездоминантной частотной структурой при фибрилляции желудочков сердца собаки // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17. – № 4. – С. 34–36.
15. Гурьянов М.И. Характеристика неусвоения ритма при фибрилляции желудочков сердца в эксперименте у собак // Медицинская наука и образование Урала. – 2010. – Т. 11. – № 4. – С. 49–52.
16. Гурьянов М.И. Доминантная частотная структура неусвоения ритма при экспериментальном моделировании фибрилляции желудочков сердца собаки // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. – 2010. – Вып. 4. – С. 187–195.

Список работ по теме диссертации, опубликованных в рецензируемых журналах и материалах конференций

17. Гурьянов М.И. Усвоение ритма изолированным сердцем собаки при мгновенном и плавном повышении частоты стимуляции // Вестник ОмГАУ. – 2002. – № 2. – 50–55.
18. Гурьянов М.И. Блокада проведения импульса в рабочем миокарде собаки при ишемии // Вестник ОмГАУ. – 2002. – № 3. – С. 25–28.
19. Гурьянов М.И. Перестройка сократимости сердца собаки при мгновенном переходе на более частый и более редкий ритм // Вестник ОмГАУ. – 2003. – № 3. – С. 26–32.
20. Гурьянов М.И. Характеристика стадий фибрилляции желудочков сердца собаки по параметру лабильности сердца в ритмах электроэнцефалограммы // Вестник ОмГАУ. – 2009. – № 1. – С. 39–46.
21. Гурьянов М.И. Фибрилляция желудочков сердца собаки с доминантной частотной структурой // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т. 3. – Вып. 1. – С. 37–42.
22. Гурьянов М.И. Частотный анализ электрокардиограммы собаки на первой минуте фибрилляции желудочков сердца, вызванной электротравмой // Материалы 6-й Всероссийской научно-практической конференции. – Тобольск, 2009. – С. 42–45.

23. Гурьянов М.И. Частотный анализ электрокардиограммы собаки на девятой–двадцатой минутах фибрилляции желудочков сердца, вызванной электротравмой // Материалы 6-й Всероссийской научно-практической конференции. – Тобольск, 2009. – С. 45–48.
24. Гурьянов М.И. Частотная характеристика электрокардиограммы при фибрилляция желудочков сердца собаки // Материалы Международного конгресса "Кардиология на перекрестке наук". – Тюмень, 2011. – С. 118–119.
25. Гурьянов М.И. Частотная структура фибрилляции желудочков сердца собаки // Материалы VII Международной научно-практической конференции. – Прага, 2011. – С. 33–35.
26. Гурьянов М.И. Характеристика стадий фибрилляции желудочков сердца с доминантной частотной структурой в эксперименте у собак // Материалы X Съезда кардиологов Южного Федерального округа. – Краснодар, 2011. – С. 67–69.
27. Гурьянов М.И. Характеристика неусвоения ритма на начальной стадии распада функциональной целостности миокарда собаки, соответствующего фибрилляции желудочков сердца // Материалы VII съезда Казахского физиологического общества с международным участием. – Алматы, 2011. – С. 82–83.
28. Гурьянов М.И. Частотная характеристика стадий фибрилляции желудочков сердца собаки // Материалы IV Съезда кардиологов Сибирского федерального округа. – Кемерово, 2011. – С. 51–52.

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

ГУРЬЯНОВ МАРАТ ИЛЬИЧ

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РИТМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА СОБАКИ В ДИАПАЗОНЕ ОТ БРАДИКАРДИИ ДО ФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ

03.03.01 – физиология

Подписано в печать 20.12.11
Бумага для офисной техники.
Формат А-4, 11 печатных листов.
Тираж 100 экземпляров.
Заказ № 2753

Отпечатано в копировальном центре
ООО «Логика»
г. Тюмень, ул. Харьковская 60А
на Canon-IRC 4080 и Rizo-EZ-200E