

Дестабилизация организованной структуры фибрилляции желудочков при реперфузии

М. И. Гурьянов^{1,2*}, П. К. Яблонский^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский государственный университет,

Россия, 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., стр. 7–9

² Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии Минздрава России,

Россия, 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., стр. 2–4

Для цитирования: М. И. Гурьянов, П. К. Яблонский. Дестабилизация организованной структуры фибрилляции желудочков при реперфузии. *Общая реаниматология*. 2023; 19 (5): 59–64. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-5-2338> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Марат Ильич Гурьянов, mgurianov@yandex.ru

Резюме

Цель исследования — изучить влияние реперфузии на организованную частотно-амплитудную структуру фибрилляции желудочков (ФЖ) сердца собаки.

Материалы и методы. Провели 4 опыта на 8 собаках. В каждом опыте изолированное сердце одной собаки перфузировали кровью второй (поддерживающей) собаки. В 4 опытах на изолированном искусственно перфузируемом сердце выполнили 6 эпизодов 3-минутной ишемии и 10-минутной реперфузии сердца при ФЖ (1–2 эпизода ишемии-реперфузии в одном опыте). Каждому эпизоду 3-минутной ишемии при ФЖ предшествовала 10-минутная перфузия сердца при ФЖ. Регистрировали электрограмму желудочков при ФЖ. Проводили частотно-амплитудный (спектральный) анализ 1-секундных отрезков электрограммы и определяли удельный вес (в %) осцилляций частотой 0,5–15 Гц в 10-секундных отрезках электрограммы в 6 эпизодах перфузии, ишемии и реперфузии при ФЖ ($M \pm m$, $n=60$). Стабильная частотно-амплитудная структура ФЖ при перфузии служила контролем, с которым сравнивали частотно-амплитудную структуру ФЖ при ишемии и реперфузии. Сравнение параметров ФЖ при перфузии, ишемии и реперфузии проводили по непараметрическому критерию Welch в среде «The R Project for Statistical Computing».

Результаты. При перфузии сердца при ФЖ, служившей контролем, осцилляции частотой 9–10 Гц доминировали в частотно-амплитудной структуре ФЖ. В первые 30 сек ишемии частота и амплитуда доминирующих осцилляций ФЖ статистически значимо не изменялась по сравнению с контролем при перфузии сердца до ишемии при ФЖ. На 3-й мин ишемии частота доминирующих осцилляций снижалась до 6,5–7,5 Гц, а удельный вес осцилляций — до 26%. На 1-й мин реперфузии частота доминирующих осцилляций возрастала до 13,5–14,5 Гц, но удельный вес осцилляций оставался сниженным до 26%, как на 3-й мин ишемии. На 2-й мин реперфузии частота доминирующих осцилляций снижалась до 9,5–10,5 Гц, а удельный вес доминирующих осцилляций возрастал до 33%. Частота и амплитуда доминирующих осцилляций стабилизировалась на 3–10-й мин реперфузии — осцилляции частотой 9–10 Гц составляли 32–33% спектральной мощности.

Заключение. Реперфузия при ФЖ характеризуется транзиторной дестабилизацией организованной структуры ФЖ на 1-й мин реперфузии. Организованная структура ФЖ стабилизируется на 2–10-й мин реперфузии. Перфузию сердца при искусственно вызванной ФЖ можно использовать вместо кардиоплегии во время длительной кардиохирургической операции, это может повысить устойчивость оперируемого сердца к ишемии и предотвратить реперфузионные осложнения.

Ключевые слова: фибрилляция желудочков; перфузия сердца; ишемия сердца; реперфузия сердца; организованная частотно-амплитудная структура фибрилляции

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Destabilization of the Organized Structure of Ventricular Fibrillation During Reperfusion

Marat I. Gurianov^{1,2*}, Peter K. Yablonsky^{1,2}

¹ St. Petersburg State University,

7–9 Universitetskaya nab., 199034 St. Petersburg, Russia

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

2–4 Ligovskiy pr., 191036 St. Petersburg, Russia

Summary

Aim: to study the effect of reperfusion on the organized frequency-amplitude structure of ventricular fibrillation (VF) in the dog heart.

Materials and methods. We conducted 4 experiments on 8 dogs. In each experiment, the isolated heart of one dog was perfused with the blood of the second (supporting) dog. In 4 experiments on an isolated artificially

perfused heart, 6 episodes of 3 min ischemia and 10 min reperfusion of the heart were performed in VF (1–2 episodes of ischemia-reperfusion in one experiment). Each episode of 3 min ischemia in VF was preceded by a 10 min perfusion of the heart in VF. Ventricular electrogram was recorded during VF episodes. A frequency-amplitude (spectral) analysis of 1 sec segments of the electrogram was performed, and the proportion (in %) of 0.5–15 Hz frequency oscillations in 10 sec segments of the electrogram was determined in 6 episodes of perfusion, ischemia and reperfusion in VF ($M \pm m$, $N=60$). The VF frequency-amplitude structures during ischemia and reperfusion were compared with the stable VF frequency-amplitude structure during perfusion taken as the control. The nonparametric Welch criterion in the «The R Project for Statistical Computing» software environment was used to compare the VF parameters during perfusion, ischemia and reperfusion.

Results. 9–10 Hz frequency oscillations dominated in the VF frequency-amplitude structure during heart perfusion, taken as the control. In the first 30 sec of ischemia, the frequency and amplitude of the dominant oscillations did not significantly change vs VF control obtained during cardiac perfusion. A decrease of dominant oscillations frequency up to 6.5–7.5 Hz, and of the proportion of oscillations — up to 26% was documented at the 3rd min of ischemia. At the 1st min of reperfusion, the frequency of dominant oscillations increased to 13.5–14.5 Hz, but the proportion of oscillations remained reduced to 26%, as at the 3rd min of ischemia. At the 2nd min of reperfusion, the frequency of dominant oscillations decreased to 9.5–10.5 Hz, and the proportion of dominant oscillations increased to 33%. The frequency and amplitude of the dominant oscillations stabilized at 3–10 min of reperfusion: oscillations at 9–10 Hz frequency accounted for 32–33% of the spectral power.

Conclusion. Reperfusion in VF is characterized by transient destabilization of VF organized structure at the 1st min of the procedure. VF organized structure regains stabilization within 2–10 min of reperfusion. Cardiac perfusion in intentionally induced VF can be used instead of cardioplegia during major cardiac surgery to boost cardiac resistance to ischemia and prevent or reduce reperfusion complications.

Keywords: *ventricular fibrillation; cardiac perfusion; cardiac ischemia; cardiac reperfusion; organized frequency-amplitude structure of fibrillation*

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

Фибрилляция желудочков (ФЖ) — фатальная аритмия сердца и наиболее частая причина внезапной сердечной смерти — основной причины смертности во многих странах, включая Россию [1, 2], поэтому она продолжает оставаться актуальной проблемой. ФЖ рассматривают как турбулентный процесс [3, 4], при котором, однако, выявлена организованная активность как при картировании, отражающей локальную активность при ФЖ [5, 6], так и при анализе электрокардиограммы, отражающей глобальную активность ФЖ [7].

Нами показано, что ФЖ характеризуется стабильной организованной активностью при перфузии сердца собаки, что подтверждает доминирование осцилляций частотой 9–10 Гц, которые занимают всего 1/10 диапазона частот 0,5–15 Гц, но содержат более 1/3 спектральной мощности [8]. Частотно-амплитудные параметры ФЖ собаки применимы к человеку, так как частота ФЖ собаки близка к ее частоте у человека [9].

При ФЖ в условиях ишемии сердца снижается организованная активность ФЖ и вместе с этим снижается вероятность успешной дефибрилляции [5–7]. Поэтому восстановление перфузии миокарда — необходимая предпосылка для восстановления ритма сердца при дефибрилляции. Организованная активность ФЖ, сниженная под влиянием ишемии, должна восстанавливаться при реперфузии сердца, что должно повышать вероятность успешной дефибрилляции.

Но реперфузия приводит к реперфузионным осложнениям, включая нарушения ритма сердца [10]. Поэтому можно предположить, что возможны реперфузионные осложнения при ФЖ, включая дестабилизацию организованной частотно-амплитудной структуры ФЖ.

Несмотря на то, что ФЖ и реперфузия являются актуальными проблемами, изучению ФЖ при реперфузии посвящены единичные работы. На изолированном искусственно перфузируемом сердце, выделенном у пациентов с кардиомиопатией, которым было пересажено донорское сердце, доминирующая частота ФЖ снижалась от 4,9 до 3,6 Гц при 200-секундной ишемии и возрастала до 4,7 Гц при 120-секундной реперфузии [11]. Но функциональная активность нежизнеспособного (замененного донорским) сердца не может отражать активность жизнеспособного сердца.

При ФЖ, искусственно спровоцированной во время кардиохирургической операции, доминирующая частота ФЖ возрастала от 5,3 до 6,4 Гц при 30-секундной перфузии, снижалась до 4,7 Гц при 150-секундной ишемии и возрастала до 7,1 Гц при 30-секундной реперфузии [12]. В работах [11, 12] интервал реперфузии был меньше, чем интервал ишемии, что на наш взгляд, недостаточно для восстановления организованной частотно-амплитудной структуры ФЖ при реперфузии. В работе [11] не указана доминирующая частота ФЖ при перфузии, с которой сравнивали динамику ФЖ при ишемии и реперфузии, а в работе [12] доминирующая

частота ФЖ была непостоянной при 30-секундной перфузии до ишемии при ФЖ. Кроме того неясно, как характеризовать частотно-амплитудную структуру ФЖ по одной, хотя бы и доминирующей частоте ФЖ.

Таким образом, реперфузионные осложнения при ФЖ, включая дестабилизацию организованной частотно-амплитудной структуры ФЖ при реперфузии, в доступных нам работах не изучены [11, 12]. Дестабилизация организованной структуры ФЖ при реперфузии может снижать вероятность успешной дефибрилляции.

Цель работы — изучить влияние реперфузии на организованную частотно-амплитудную структуру ФЖ сердца собаки.

Материал и методы

Провели 4 опыта на 8 беспородных собаках обоего пола весом 20–30 кг в соответствии с рекомендациями Международного комитета по работе с лабораторными животными, поддержанных ВОЗ, директивой Европейского Парламента № 2010/63/EU от 22.09.2010 «О защите животных, используемых для научных целей».

Проводили премедикацию: подкожно вводили атропина сульфат (0,1 мг/кг) и через 10 мин внутримышечно вводили золетил (20–30 мг/кг) (VIRBAC S.A., Франция). Через 5–10 минут после введения золетила собаку брали на операционный стол. Под внутривенным тиопенталовым наркозом (10–15 мг/кг начальная доза и 4–7 мг/кг ежечасно) проводили искусственную вентиляцию легких и выделяли сердце из грудной клетки. Канюлировали аорту и перфузировали коронарные артерии сердца кардиоплегическим раствором «Кустодиол» (Dr. F. Köhler Chemie GmbH, Германия). Затем подключали перфузию сердца кровью поддерживающей собаки которой проводили искусственную вентиляцию легких под тиопенталовым наркозом. Интервал от кардиopleгии до подключения перфузии не превышал 10 мин. Известно, что ишемия обратима без повреждения структуры и функции сердца при подключении перфузии до 10 мин кардиopleгии [13]. Артериальная кровь поступала в аорту изолированного сердца из бедренной артерии поддерживающей собаки. Перфузионное давление в аорте составляло 90–100 мм рт. ст., что приводило к закрытию аортального клапана и ретроградной перфузии коронарных артерий сердца кровью поддерживающей собаки. Венозную кровь из предсердий изолированного сердца возвращали в бедренную вену поддерживающей собаки. Проводили гепаринизацию (500 МЕ/кг — начальная доза и 150 МЕ/кг ежечасно) для предотвращения тромбообразования. Сердце находилось в закрытой камере, в которой поддерживали температуру 37°C.

В 4 опытах на изолированном искусственно перфузируемом сердце выполнили 6 эпизодов 3-минутной ишемии и 10-минутной реперфузии сердца при ФЖ

(1–2 эпизода ишемии-реперфузии в одном опыте). Каждому эпизоду 3-минутной ишемии при ФЖ предшествовала 10-минутная перфузия сердца при ФЖ.

Для получения ишемии при ФЖ ставили зажим на аортальную трубку, питающую изолированное сердце, а снятие зажима приводило к реперфузии при ФЖ.

Регистрировали электрограмму желудочков при перфузии, ишемии и реперфузии сердца при ФЖ от биполярных электродов в правом и левом желудочках на кардиографе «Кардиотехника-ЭКГ-8» (Инкарт, СПб), при частоте оцифровки 1000 Гц.

ФЖ вызывали частой электрической стимуляцией сердца от биполярных электродов в верхушке левого желудочка. Патологические изменения на электрограммах сердца до ФЖ не выявили.

Провели частотно-амплитудный (спектральный) анализ электрограмм при перфузии, ишемии и реперфузии сердца при ФЖ методом быстрого преобразования Фурье в диапазоне частот 0,5–15 Гц, который является наилучшим методом для определения частотно-амплитудных параметров ФЖ [14].

Выполнили спектральный анализ 1-секундных отрезков электрограммы и определили удельный вес (в %) осцилляций частотой 0,5–15 Гц в 10-секундных отрезках электрограммы, в 6 эпизодах перфузии, ишемии и реперфузии при ФЖ ($M \pm m$, $n=60$). Стабильная частотно-амплитудная структура ФЖ при перфузии служила надежным контролем, с которым сравнивали частотно-амплитудную структуру ФЖ при ишемии и реперфузии.

Параметры ФЖ при перфузии, ишемии и реперфузии сравнивали по непараметрическому критерию Welch в среде «The R Project for Statistical Computing» [15]. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Осцилляции частотой 9–10 Гц доминировали на электрограмме и спектрограмме при перфузии сердца при ФЖ (рис. 1, а, е). Осцилляции частотой 6,5–7,5 Гц доминировали на 3-й минуте ишемии при ФЖ (рис. 1, б, ф). Осцилляции частотой 13,5–14,5 Гц доминировали на 1-й мин реперфузии (рис. 1, с, г), а осцилляции частотой 9–10 Гц — на 10-й мин реперфузии при ФЖ (рис. 1, д, h).

Доминантную частотно-амплитудную структуру на электрограммах и спектрограммах при ишемии и реперфузии сердца при ФЖ (рис. 1) отразили на рис. 2. При перфузии сердца в условиях ФЖ, что служило контролем, осцилляции частотой 9–10 Гц составляли 32% спектральной мощности и доминировали в частотно-амплитудной структуре ФЖ (рис. 2, а).

В первые 30 сек ишемии частота и амплитуда доминирующих осцилляций ФЖ статистически значимо не изменились по сравнению с контролем при перфузии сердца при ФЖ ($p=0,08$) (рис. 1, б). На 3-й мин ишемии частота

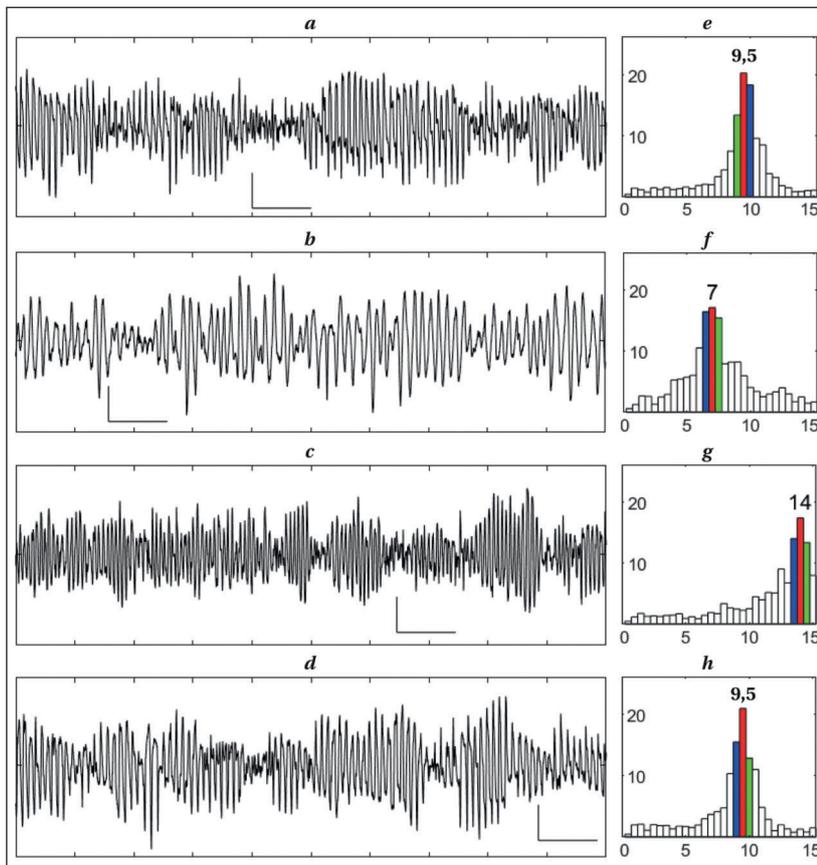


Рис. 1. Электрограммы сердца собаки.

Примечание. *a* — при перфузии; *b* — на 171-180-й секундах ишемии; *c, d* — на 51–60 и 581–590-й сек реперфузии сердца при ФЖ, соответственно; *e–h* — спектрограммы электрограмм. Калибровка электрограмм: 2 мВ; 1 с. На спектрограммах: по оси абсцисс — частота, Гц; по оси ординат — амплитуда, мВ.

доминирующих осцилляций ФЖ снизилась до 6,5–7,5 Гц ($p=0,001$), а удельный вес доминирующих осцилляций — до 26% ($p=0,005$) (рис. 2, *c*), что отражает 20-процентное снижение удельного веса по сравнению с контролем при перфузии сердца при ФЖ.

На 1-й минуте реперфузии частота доминирующих осцилляций ФЖ возросла до 13,5–14,5 Гц ($p=0,001$), при этом удельный вес доминирующих осцилляций оставался сниженным до 26%, как и на 3-й мин ишемии (рис. 2, *d*). На 2-й мин реперфузии частота доминирующих осцилляций снизилась до 9,5–10,5 Гц ($p=0,002$), при этом удельный вес доминирующих осцилляций возрос до 33% ($p=0,001$), (рис. 2, *e*).

На 3–10-й мин реперфузии частота амплитуда доминирующих осцилляций ФЖ стабилизировалась — осцилляции частотой 9–10 Гц содержали 32–33% спектральной мощности (рис. 2, *f, g*).

Обсуждение

Выявили доминантную частотно-амплитудную структуру ФЖ при ишемии и реперфузии

на фоне ФЖ, что указывает на организованную активность ФЖ. Но динамика ФЖ при ишемии, когда ишемии при ФЖ предшествовала перфузия сердца при ФЖ, отличалась от динамики ФЖ сердца *in situ*, когда ишемии при ФЖ предшествуют координированные сокращения сердца. ФЖ сердца *in situ* характеризуется быстрой динамикой при ишемии, так как уже в первые 10–15 сек ишемии на фоне ФЖ начинают снижаться доминирующая частота и организованность ФЖ [16, 17], а на 3-й мин ишемии доминирующая частота ФЖ снижается на 5–6 Гц, при этом организованная активность ФЖ снижается в 2 раза [5–7].

Частотно-амплитудная структура ФЖ была стабильной в первые 30 сек ишемии при ФЖ, а на 3-й мин ишемии частота доминирующих осцилляций снижалась всего на 2,5 Гц (рис. 2). Если удельный вес доминирующих осцилляций ФЖ использовать как количественный параметр организованной активности ФЖ, то организованная активность ФЖ снижалась всего на 20% на 3-й мин ишемии.

Приведенные факты позволяют предположить, что перфузия сердца при ФЖ повышает устойчивость организованной частотно-амплитудной структуры ФЖ к ишемии.

Реперфузия после 3-минутной ишемии характеризовалась мощной транзиторной дестабилизацией организованной частотно-амплитудной структуры ФЖ, что подтверждает 2-кратное, от 7 до 14 Гц, повышение доминирующих частот ФЖ и 20-процентное снижение организованной активности на 1-й мин реперфузии при ФЖ (рис. 2). Для восстановления и стабилизации частотно-амплитудной структуры ФЖ нужно не менее 2–3 мин реперфузии при ФЖ. На наш взгляд, транзиторную дестабилизацию организованной активности на 1-й мин реперфузии следует рассматривать как реперфузионное осложнение, так как такая дестабилизация может провоцировать рефибрилляцию в первые 30–60 сек реперфузии после дефибрилляции. Можно предположить, что компрессии грудной клетки, проводимые в течение 1 мин при сердечно-легочной реанимации, дестабилизируют активность ФЖ, что неблагоприятно для де-

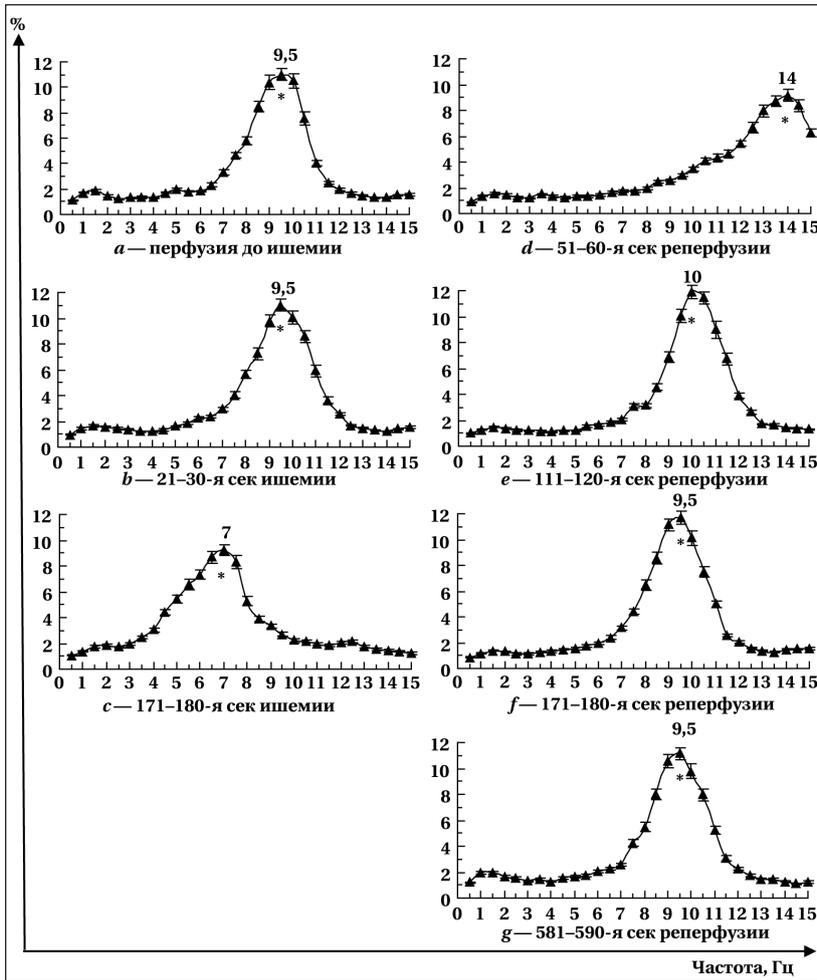


Рис. 2. Удельный вес осцилляций частотой 0,5–15 Гц.
Примечание. а — при перфузии; б — на 1-3-й мин ишемии; с-г — на 1–10-й минутах реперфузии сердца собаки при фибрилляции желудочков. $M \pm m$, $n=60$; * — $p < 0,01$ при сравнении трех частот с наибольшим удельным весом с остальными частями.

фибрилляции, а компрессии грудной клетки, проводимые более длительно, в течение 2–3 мин, стабилизируют активность ФЖ и способствуют успеху дефибрилляции.

По-видимому, организованная структура ФЖ становится более устойчивой к ишемии после перфузии при ФЖ из-за возрастания АТФ в миокарде при перфузии при ФЖ, так как при ФЖ расходуется в 10 раз меньше энергии, чем при координированных сокращениях [13]. Повышение частоты осцилляций на 1-й мин реперфузии при ФЖ указывает на возрастание синтеза АТФ, что указывает на ускорение реакций окислительного фосфорилирования и возрастание потока электронов, проходящих по дыхательной цепи митохондрий [18, 19]. Но пропускная способность дыхательной цепи не безгранична, и импульсное возрастание потока высокоэнергетических электронов может привести к замедлению движения электронов по дыхательной цепи при реперфузии, что опасно тепловым по-

вреждением железно-серных центров и цитохромов дыхательной цепи. Можно полагать, что повреждение коферментов дыхательной цепи лежит в основе реперфузионного повреждения сердца *in situ*, а повышение проницаемости внутренней мембраны митохондрий и другие механизмы реперфузионного поражения миокарда [20, 21] являются следствием предполагаемого нами первичного поражения дыхательной цепи митохондрий в первые 30–60 сек реперфузии.

Исходя из результатов работы, перфузию сердца при искусственно вызванной ФЖ можно предложить использовать при длительных кардиохирургических операциях, что может повысить устойчивость сердца к ишемии и предотвратить реперфузионные осложнения, что благоприятно повлияет на течение операции и послеоперационное восстановление сердца. Для «поддержания» оперируемого сердца используют кардиоплегию, но при кардиоплегии сердце страдает от ишемии и реперфузии [22, 23], причем защите миокарда от ишемии и реперфузии при кардиоплегии посвящен ряд работ [24, 25].

Следует отметить, что проблема перфузии сердца в условиях искусственно вызванной ФЖ при кардиохирургических операциях нуждается в дальнейшем изучении. Приведенные результаты получены на изолированном сердце собаки, перфузируемом кровью поддерживающей собаки, а в кардиохирургической клинике перфузируют сердце человека *in situ* с использованием аппарата искусственного кровообращения и мембранного оксигенатора.

Следует также отметить, ограничением исследования явилось отсутствие контрольной группы сердец с тем же периодом наблюдения, но без применения ишемии-реперфузии. Контролем в опыте служили электрограммы сердца, сделанные исходно (до ишемии-реперфузии). Исходные значения показателей ФЖ — это общепринятый контроль при изучении ФЖ при ишемии и реперфузии [5, 6, 11, 12].

Вокруг синусового и предсердно-желудочкового узла локализованы сотни парасимпатических ганглиев и десятки тысяч нейро-

нов, влияющих на ритм и проводимость сердца [26]. Нервная ткань чувствительна к ишемии и реперфузии [27], а ишемическое и реперфузионное поражение нервных тканей сердца при использовании кардиоплегии опасно нарушением ритма и проводимости сердца.

Перфузия оперируемого сердца, используемая вместо кардиоплегии при искусственно вызванной ФЖ, может защитить не только миокард, но и нервные ткани сердца.

Литература

1. Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Неминуций Н.М., Голухова Е.З., Бабочкин В.Е. Березницкая В.В., Васичкина Е.С., и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26 (7): 128–189. [Lebedev D.S., Mikhailov E.N., Neminsky N.M., Golukhova E.Z., Babokin V.E., Berezniatskaya V.V., Vasichkina E.S., et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology/Rossiyskiy Kardiologicheskyy Zhurnal*. 2021; 26 (7): 128–189. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4600.
2. 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; 73 (1): 70–88. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.083.
3. Jenkins E.V., Dharmapriani D., Schopp M., Quah J.X., Tiver K., Mitchell L., Xiong F., et al. The inspection paradox: An important consideration in the evaluation of rotor lifetimes in cardiac fibrillation. *Front Physiol*. 2022; 13: 920788. DOI: 10.3389/fphys.2022.920788. PMID: 36148313.
4. Rappel W.-J. The physics of heart rhythm disorders. *Phys. Rep.* 2022; 978: 1–45. DOI: 10.1016/j.physrep.2022.06.003. PMID: 36843637.
5. Huang J., Dossdall D.J., Cheng K.-A., Li L., Rogers J.M., Ideker R.E. The importance of Purkinje activation in long duration ventricular fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3 (1): e000495. DOI: 10.1161/jaha.113.000495. PMID: 24584738.
6. Venable P.W., Taylor T.G., Shibayama J., Warren M., Zaitsev A.V. Complex structure of electrophysiological gradients emerging during long-duration ventricular fibrillation in the canine heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2010; 299 (5): H1405–H1418. DOI: 10.1152/ajpheart.00419.2010. PMID: 20802138.
7. Гурьянов М.И. Организованная частотная структура электрокардиограммы при длительном развитии фибрилляции желудочков сердца в эксперименте. *Современные технологии в медицине*. 2016; 8 (3): 37–48. [Guryanov M.I. Organized frequency structure of electrocardiogram during long-duration ventricular fibrillation under experimental conditions. *Modern Technologies in Medicine/Sovrem Tekhnologii Med*. 2016; 8 (3): 37–48. (in Russ.)]. DOI: 10.17691/stm2016.8.3.04.
8. Гурьянов М.И., Пусев Р.С., Гурьянова Н.М., Харитоновна Е.А., Яблонский П.К. Организованная структура фибрилляции желудочков собаки при перфузии сердца в длительном эксперименте. *Современные технологии в медицине*. 2021; 12 (3): 26–30. [Guryanov M.I., Pusev R.S., Guryanova N.M., Kharitonova E.A., Yablonsky P.K. Organized structure of ventricular fibrillation during prolonged heart perfusion in dogs. *Modern Technologies in Medicine/Sovrem Tekhnologii Med*. 2021; 12 (3): 26–30. (in Russ.)]. DOI: 10.17691/stm2020.12.3.03. PMID: 34795976.
9. Noujaim S.F., Berenfeld O., Kalifa J., Cerrone M., Nanthakumar K., Aienza F., Moreno J., et al. Universal scaling law of electrical turbulence in the mammalian heart. *PNAS/Proc Natl Acad Sci USA*. 2007; 104 (52): 20985–20989. DOI: 10.1073/pnas.0709758104. PMID: 18093948.
10. van der Weg K., Prinzen F.W., Gorgels A.P. Editor's Choice-Reperfusion cardiac arrhythmias and their relation to reperfusion-induced cell death. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019; 8 (2): 142–152. DOI: 10.1177/2048872618812148. PMID: 30421619.
11. Masse S., Farid T., Dorian P., Umaphathy K., Nair K., Asta J., Ross H., et al. Effect of global ischemia and reperfusion during ventricular fibrillation in myopathic human hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009; 297 (6): H1984–H1991. DOI: 10.1152/ajpheart.00101.2009. PMID: 19820201.
12. Bradley C.P., Clayton R.H., Nash M.P., Mourad A., Hayward M., Paterson D.J., Taggart P. Human ventricular fibrillation during global ischemia and reperfusion: paradoxical changes in activation rate

Реперфузия при ФЖ характеризуется транзитной дестабилизацией организованной структуры ФЖ на 1-й мин реперфузии. Организованная структура ФЖ стабилизируется на 2–10-й мин реперфузии. Использование реперфузии сердца вместо кардиоплегии при искусственно вызванной ФЖ во время длительных кардиохирургических операций может повысить устойчивость оперируемого сердца к ишемии и предотвратить реперфузионные осложнения.

- and wavefront complexity. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011; 4 (5): 684–691. DOI: 10.1161/CIRCEP.110.961284. PMID: 21841193.
13. Gebhard M.-M., Bretschneider H.J., Schnabel P.A. Cardioplegia principles and problems. In: *Physiology and pathophysiology of the heart. Developments in cardiovascular medicine*. vol 90. Springer, Boston, MA; 1989: 655–668. DOI: 10.1007/978-1-4613-0873-7_32.
 14. Oñate B.C.P., Meseguer M.F.-M., Carrera E.V., Muñoz S.J.J., Alberola A.G., Álvarez J.L.R. Different ventricular fibrillation types in low-dimensional latent spaces. *Sensors (Basel)*. 2023 (5); 23: 2527. DOI: 10.3390/s23052527. PMID: 36904731.
 15. The R Project for Statistical Computing. <https://www.r-project.org/>. Дата обращения 27.04.2023/ accessed 27.04.2023.
 16. Haissaguerre M., Cheniti G., Hocini M., Sacher F., Ramirez F.D., Cochet H., Bear L., et al. Purkinje network and myocardial substrate at the onset of human ventricular fibrillation: implications for catheter ablation. *Eur Heart J*. 2022; 43 (12): 1234–1247. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab893. PMID: 35134898.
 17. Meo M., Denis A., Sacher F., Duchâteau J., Cheniti G., Puyo S., Bear L., et al. Insights into the spatiotemporal patterns of complexity of ventricular fibrillation by multilead analysis of body surface potential maps. *Front Physiol*. 2020; 11: 554838. DOI: 10.3389/fphys.2020.554838. PMID: 33071814.
 18. Marin W., Marin D., Ao X., Liu Y. Mitochondria as a therapeutic target for cardiac ischemia-reperfusion injury (Review). *Int J Mol Med*. 2021; 47 (2): 485–499. DOI: 10.3892/ijmm.2020.4823. PMID: 33416090.
 19. Nelson D.L., Cox M.M. Oxidative phosphorylation and photophosphorylation. In: *Lehninger principles of biochemistry*. W.H. Freeman and Company; 2014: 707–772.
 20. Zhao T., Wu W., Sui L., Huang Q., Nan Y., Liu J., Ai K., et al. Reactive oxygen species-based nanomaterials for the treatment of myocardial ischemia reperfusion injuries. *Bioact Mater*. 2022; 7: 47–72. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2021.06.006. PMID: 34466716.
 21. Davidson S.M., Adameová A., Barile L., Cabrera-Fuentes H.A., Lazou A., Pagliaro P., Stensløkken K.-O., et al. Mitochondrial and mitochondrial-independent pathways of myocardial cell death during ischaemia and reperfusion injury. *J Cell Mol Med*. 2020; 24 (7): 3795–3806. DOI: 10.1111/jcmm.15127. PMID: 32155321.
 22. Krasniqi L., Ipsen M.H., Schroder H.D., Hejblø E.K., Rojek A.M., Kjeldsen B.J., Riber P. Stone heart syndrome after prolonged cardioplegia induced cardiac arrest in open-heart surgery — a pilot study on pigs. *Cardiovasc Pathol*. 2022; 60: 107427. DOI: 10.1016/j.carpath.2022.107427. PMID: 35436604.
 23. Aass T., Stangeland L., Moen C.A., Solholm A., Dahle G.O., Chambers D.J., Urban M., et al. Left ventricular dysfunction after two hours of polarizing or depolarizing cardioplegic arrest in a porcine model. *Perfusion*. 2019; 34 (1): 67–75. DOI: 10.1177/0267659118791357. PMID: 30058944.
 24. Nakai C., Zhang C., Kitahara H., Shults C., Waksman R., Molina E.J. Outcomes of del Nido cardioplegia after surgical aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2023; 71 (9): 491–497. DOI: 10.1007/s11748-023-01914-x. PMID: 36843184.
 25. Abigail W., Aboughdir M., Mahub S., Ahmed A., Harky A. Myocardial protection in cardiac surgery: how limited are the options? A comprehensive literature review. *Perfusion*. 2021; 36 (4): 338–351. DOI: 10.1177/0267659120942656. PMID: 32736492.
 26. Zandstra T.E., Notenboom R.G.E., Wink J., Kiës P., Vliegen H.W., Egorova A.D., Schalij M.J., et al. Asymmetry and heterogeneity: part and parcel in cardiac autonomic innervation and function. *Front Physiol*. 2021; 12: 665298. DOI: 10.3389/fphys.2021.665298. PMID: 34603069.
 27. Savchuk O.I., Skibo G.G. Characteristics of nervous tissue after modeling of focal cerebral ischemia in rats at different periods of reperfusion. *Reports of Morphology*. 2018; 24 (3): 58–64. DOI: 10.31393/morphology-journal-2018-24(3)-09.

Поступила 17.04.2023

Принята 22.08.2023