

УДК 616-092

DOI: 10.25557/GM.2018.4.9752

Компьютерное моделирование степени хаотичности процесса фибрилляции желудочков у человека и собак

Мезенцева Л.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К.Анохина». 125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

Для анализа фибрилляторного хаоса в настоящее время используются методы математического моделирования и теории детерминированного хаоса. Ранее нами была разработана математическая модель, позволяющая выполнять компьютерное моделирование фибрилляции желудочков в условиях различного числа источников ритмической активности (эктопических фокусов). Модель позволяет выполнять оценку количества фокусов по экспериментальным записям электрической активности сердца у животных и человека. **Целью** настоящего исследования является использование этой модели для изучения взаимосвязи между степенью хаотичности процесса фибрилляции желудочков и количеством эктопических фокусов, функционирующих в миокарде желудочков у человека и собак. **Методом** компьютерного моделирования рассчитывали теоретические зависимости степени хаотичности фибриллярных осцилляций от количества импульсных потоков. Результаты вычислительных экспериментов сравнивали с результатами экспериментов, выполненных на собаках, и клиническими записями фрагментов ЭКГ у больных с эпизодами фибрилляции желудочков. Степень хаотичности электрической активности сердца оценивали с помощью энтропии, корреляционной размерности хаоса и фазовых портретов амплитуд фибриллярных осцилляций. Далее методом наименьших квадратов решали задачу поиска вариантов моделей, наилучшим образом аппроксимирующих экспериментальные записи фибриллярных осцилляций. Это позволяло рассчитать количество эктопических фокусов и их амплитудно-частотные характеристики. **Результаты исследований** показали, что степень хаотичности фибриллярных осцилляций зависит от числа эктопических фокусов, функционирующих в миокарде желудочков. Расчетные значения числа эктопических фокусов у собак превышали аналогичные значения для человека. Если для собак были характерны многоочаговые типы моделей фибрилляции желудочков (4—5 фокусов), то для человека были характерны 2—3-фокусные модели. Показатели степени хаотичности фибриллярных осцилляций у собак также были выше, чем у человека. **Заключение.** Результаты, исследований свидетельствуют о наличии взаимосвязи между количеством независимых источников высокочастотной ритмической активности, функционирующих в миокарде желудочков, и показателями степени хаотичности фибрилляторного хаоса.

Ключевые слова: фибрилляция желудочков; математическое моделирование; хаос; эктопические фокусы.

Для цитирования: Мезенцева Л.В. Компьютерное моделирование степени хаотичности процесса фибрилляции желудочков у человека и собак. Патогенез. 2017; 15(4): 69—73

Для корреспонденции: Мезенцева Лариса Валентиновна, e-mail: l.v.mezentseva@mail.ru

Финансирование. Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 09.09.2017

Computer modeling of chaoticity degree of ventricular fibrillations in humans and dogs

Mezentseva L.V.

P.K. Anokhin Institute of Normal Physiology, Baltijskaya Str. 8, Moscow 125315, Russian Federation

For analysis of fibrillation chaos, methods of mathematical modeling and the theory of determined chaos are currently used. Earlier we have proposed a mathematical model, which allows computer modeling of ventricular fibrillation in the conditions of different number of pacemakers (ectopic foci). The model estimates the number of ectopic foci on experimental records of heart electric activity in animals and humans. **The aim** of this work was to use this model for studying the interrelation between degrees of ventricular fibrillation chaoticity and quantity of ectopic foci in the myocardium of humans and dogs. **Methods.** Theoretical dependences of fibrillation oscillation chaoticity degree on pacemaker numbers were constructed using computer modeling. Results of computer experiments were compared with those of physiological experiments on dogs and clinical records of ECG fragments from patients with episodes of ventricular fibrillation. The degree of chaoticity of heart electric activity was estimated by entropy, correlation dimension of chaos and phase portraits of fibrillary oscillation amplitudes. Further, the method of least squares was used to solve the task of finding the best model characteristics for achieving optimum correspondence between results of computed and real physiological experiments. This allowed us to calculate the number of ectopic foci and their amplitude-frequency characteristics. **The results** showed that the degree of chaoticity of fibrillation oscillations depended on the number of active ectopic foci in the myocardium. Calculated values for the number of ectopic foci for dogs exceeded similar values for humans. While multifocal types of models of ventricular fibrillation (4—5 foci) were characteristic of dogs, bi- and three-focal models were charac-

teristic of humans. Characteristics of the chaoticity degree of fibrillation oscillations for dogs were also higher than similar values for humans. **Conclusion.** The study results showed an interrelation between the number of independent myocardial sources of high-frequency rhythmic activity and the degree of chaoticity of fibrillation chaos.

Keywords: ventricular fibrillation; entropy; mathematical modeling; chaos; ectopic focuses.

For citation: Mezentseva L.V. Computer modeling of chaoticity degree of ventricular fibrillations in humans and dogs. *Patogenez [Pathogenesis].* 2017; 15(4): 69–73 (in Russian)

For correspondence: Mezentseva Larisa Valentinovna, e-mail l.v.mezentseva@mail.ru

Funding. The study had no sponsorship.

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

Received: 09.09.2017

Введение

В разное время исследователи пытались ответить на вопрос — является ли фибрилляция желудочков (ФЖ) сердца полностью случайным процессом (шумом), или же в нем присутствует детерминированная составляющая. Проведённые исследования продемонстрировали наличие динамического детерминизма в процессе ФЖ. Если ранее термин «хаотический» использовался экспериментаторами и клиницистами для качественной характеристики нерегулярных осцилляций ЭКГ и некоординированных сокращений умирающего сердца, то в настоящее время для количественного анализа степени нерегулярности электрической активности сердца при ФЖ используются методы математического моделирования и теории детерминированного хаоса [1–5]. Для объяснения механизмов возникновения фибрилляторного хаоса в разное время выдвигались различные гипотезы: реентри, эктопические пейсмекеры и другие. В работе [6] авторы пришли к заключению, что в формировании фибрилляторного хаоса одновременно принимают участие и эктопические пейсмекеры, и реентри: временные интервалы с высокой степенью нерегулярности фибриллярных осцилляций обусловлены механизмом реентри, а временные интервалы с высокой степенью синхронизации обусловлены возникновением в волокнах Пуркинье эктопических пейсмекеров, подавляющих реентри и синхронизирующих составные импульсные потоки. Однако общим для всех этих представлений является тот факт, что при ФЖ в миокарде желудочков функционирует несколько источников ритмической активности с различными амплитудными и частотными характеристиками. Ранее нами была разработана математическая модель процесса ФЖ [7], позволяющая выполнять компьютерное моделирование ФЖ в условиях различного количества источников ритмической активности (эктопических фокусов) и выполнять оценку количества фокусов по экспериментальным записям электрической активности сердца у разных видов животных и человека. Настоящая работа посвящена компьютерному моделированию хаотической динамики процесса ФЖ с целью изучения взаимосвязи между фибрилляторным хаосом и количеством функционирующих эктопических фокусов у человека и собак.

Материалы и методы исследования

Анализировали 32 фрагмента клинических записей ЭКГ во II стандартном отведении (длительностью 10–20 с) у 5 пациентов с приступами внезапной ФЖ и 30 фрагментов экспериментально вызванной ФЖ у 5 наркотизированных собак (нембутал, 40 мг/кг) массой 8–16 кг. ФЖ у собак вызывали пачкой электрических импульсов длительностью 5 мс, наносимых в ранимый период сердечного цикла (вос-

ходящая часть зубца T на ЭКГ) через электроды, расположенные на миокарде левого желудочка. Амплитуду стимулов постепенно увеличивали до достижения порога ФЖ (ПФЖ). ЭКГ во II стандартном отведении регистрировали с помощью мингографа-82 фирмы Siemens. Экспериментальные записи ЭКГ сравнивали с расчетными, полученными методом компьютерного моделирования. В основу математической модели было положено предположение, что анализируемый ЭКГ-сигнал представляет собой суммарную электрическую активность $F(t)$, которую можно записать в виде суммы N независимых импульсных потоков (эктопических фокусов) $F_i(t-x_i)$ с прямоугольной формой импульса, постоянной частотой (f_i) и амплитудой (A_i) и различными величинами сдвигов фаз x_i между потоками:

$$F(t) = \sum F_i(t - x_i), \quad i = 1, 2, \dots, N$$

Компьютерное моделирование проводили с помощью специально разработанной программы MODVF [8]. Программа позволяет исследовать зависимость суммарной электрической активности $F(t)$ от количественных характеристик импульсных потоков: N , F_i , A_i , x_i . Вычислительные эксперименты проводились при различных вариантах комбинаций параметров: $N = 2 \div 5$, $f_i = 3 \div 20$ Гц, $A_i = 1 \div 8$ усл. ед., $x_i = 0 \div 5$ усл. ед. Длительности импульсов предполагались много меньшими, чем величины соответствующих межимпульсных интервалов, и поэтому расчет не принимались. Поиск характеристик модели, при которых достигается наилучшее соответствие между результатами вычислительных экспериментов и реальными записями ЭКГ-сигнала, осуществлялся с помощью метода наименьших квадратов (МНК-метод). С этой целью была выполнена аппроксимация экспериментальных распределений амплитуд фибриллярных осцилляций $P_{exp}(A_i)$ теоретическими распределениями $P_{th}(A_i)$. Для оценки отклонения функции $P_{exp}(A_i)$ от $P_{th}(A_i)$, и поиска той теоретической функции, которая наиболее близко соответствовала экспериментальной, использовали критерий минимума среднего квадратичного отклонения

$$\int |P_{exp}(A_i) - P_{th}(A_i)|^2 dA_i = \min$$

Практическая реализация этого алгоритма осуществлялась путем построения гистограмм распределения амплитуд фибриллярных осцилляций и поиска минимума функции

$$D = \sum [P_i(\text{эксп}) - P_i(\text{мод})]^2 = \min$$

где $i = 1, 2, \dots, m$ — номера столбцов экспериментальной ($P_i(\text{эксп})$) и рассчитанной с помощью модели ($P_i(\text{мод})$) гистограммы; m — число разрядов гистограммы.

Расчеты по МНК-методу выполняли с учетом соответствующего данному эксперименту масштабирования характеристик теоретических ЭКГ, что достигалось умно-

жением на корректирующие коэффициенты, позволяющие перевести шкалу частот эктопических фокусов из усл. ед. в Гц. Методом компьютерного моделирования были проведены расчеты теоретических временных рядов фибриллярных осцилляций для различных вариантов комбинаций параметров. Затем визуальным сравнением расчетных гистограмм распределения амплитуд с экспериментальными гистограммами, отбирали 10 наиболее близких вариантов, после чего из них МНК-методом находили оптимальный вариант. Степень хаотичности процесса ФЖ оценивали с помощью энтропии, корреляционной размерности хаоса PD2 [9], частотных характеристик и фазовых портретов амплитуд фибриллярных осцилляций. Величину энтропии оценивали по формуле

$$S = -k \int P(x, t) \log(P(x, t)) dx$$

где $P(x, t)$ — плотность вероятности того или иного состояния системы в данный момент времени t , оцениваемая по гистограмме распределения амплитуд, k — коэффициент пропорциональности, мы полагали $k = 1$. Хаос-анализ экспериментальных и расчетных кривых проводили с использованием специально разработанной программы «СНАОС». Статистический анализ экспериментальных и теоретических ЭКГ проводили с использованием стандартных средств, входящих в пакет прикладных программ Excel for Windows, v.6.0. Статистическую значимость различия показателей оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и обсуждение

Результаты исследования показали, что в целом хаотическая динамика ЭКГ у человека имеет картину, сходную с результатами экспериментальных исследований на собаках. Это можно видеть на рис. 1, где представлены фрагменты ЭКГ при ФЖ у собаки и человека. На рис. 2 показаны типичные хаосграммы, характерные для собак (рис. 2, А) и человека (рис. 2, Б). Можно видеть, что как у собак, так и у человека хаосграммы имеют эллиптическую форму, вытянутую вдоль диагонали фазовой плоскости.

Визуально геометрические формы хаосграмм также не имели значительных качественных различий. Однако дальнейшие модельные исследования позволили выявить количественные различия хаотической динамики фибриллярных осцилляций у человека и собак. Мы исходили из предположения о том, что количественные характеристики степени хаотичности процесса фибриллярных осцилляций зависят от числа функционирующих в миокарде желудочков эктопических фокусов. Методом компьютерного моделирования рассчитывали теоретические процессы ФЖ для моделей с различным числом эктопических фокусов и различными вариантами комбинаций их амплитудно-частотных характеристик и осуществляли поиск варианта модели, наилучшим образом аппроксимирующего экспериментальные записи ЭКГ. Исследования показали, что расчетные значения числа функционирующих в миокарде эктопических фокусов у человека имели более низкие значения, чем у собак. Эта величина составляла $2,7 \pm 0,32$ для человека против $4,6 \pm 0,4$ для собак. Показатели степени хаотичности фибриллярных осцилляций у человека также были ниже, чем у собак, что можно видеть из таблицы: величина размерности хаоса при ФЖ у человека составляла $2,6 \pm 0,3$, а у собак

$3,2 \pm 0,2$. То же самое справедливо и по отношению к показателю энтропии: у человека этот показатель составлял $1,5 \pm 0,3$, а у собак $2,3 \pm 0,2$. Результаты компьютерного моделирования показали, что расчетные значения числа эктопических фокусов обнаруживают такие же тенденции. Расчеты показали, что для человека оптимальными были 2–3-фокусные модели ФЖ. В отличие от человека, оптимальными моделями для собак были модели много — очаговой ФЖ, как это можно видеть из таблицы. Проведенные исследования позволяют заключить, что у собак

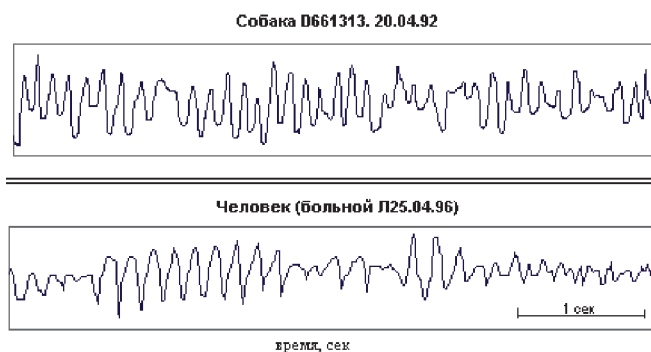


Рис. 1. Фрагменты исходных записей ЭКГ-сигнала при ФЖ у собаки и человека. Ось абсцисс — время, с; ось ординат — амплитуда фибриллярных осцилляций (A_i , усл. ед.).

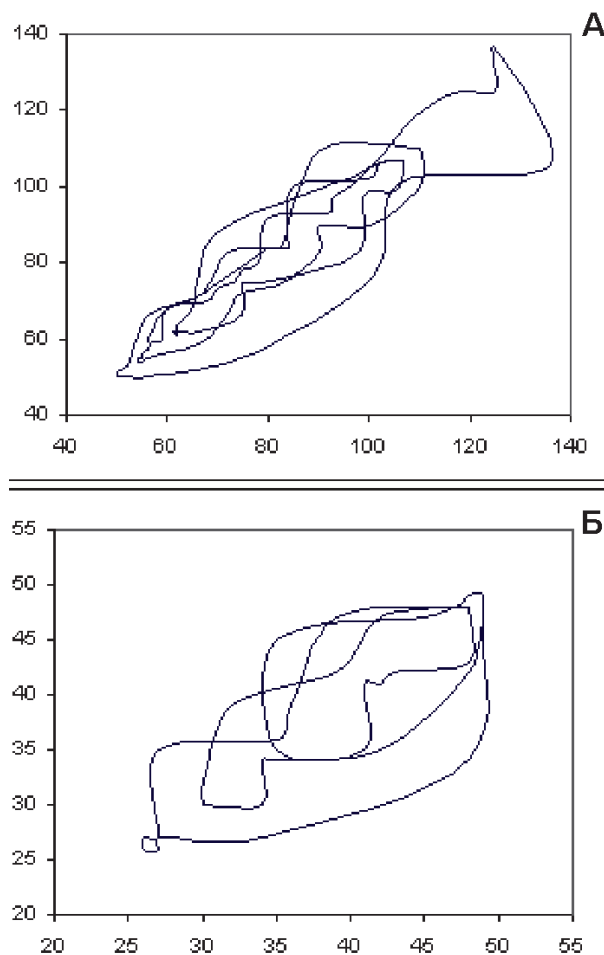


Рис. 2. Хаосграммы ЭКГ при ФЖ у собаки (А) и человека (Б). Ось абсцисс — предыдущее значение амплитуды ЭКГ-сигнала, ось ординат — последующее значение амплитуды ЭКГ-сигнала (усл. ед.).

Сравнительные характеристики показателей амплитудно-временной упорядоченности процессов ФЖ у человека и собак

Показатели	Человек (M ± m)		Собаки (M ± m)	
	Запись ЭКГ	Модель	Запись ЭКГ	Модель
Число эктопических фокусов	—	2,7 ± 0,32	—	4,6 ± 0,4 *
Энтропия (S), усл. ед.	1,5 ± 0,3	1,4 ± 0,2	2,3 ± 0,2 *	2,4 ± 0,3 *
Размерность хаоса PD2, усл. ед.	2,6 ± 0,3	2,5 ± 0,4	3,2 ± 0,2	3,4 ± 0,5
Частота фибриллярных осцилляций, Гц	6,9 ± 0,8	6,1 ± 0,8	10,1 ± 0,8 *	9,6 ± 0,6 *
Примечание. * — p < 0,05 (по t-критерию Стьюдента) по сравнению с собаками				

число эктопических фокусов больше, чем у человека, поэтому степень хаотичности процесса ФЖ у собак также выше. Таким образом, результаты компьютерного моделирования показали, что чем больше число эктопических фокусов функционирует в миокарде желудочков при ФЖ, тем выше степень хаотичности этого процесса.

Полученные нами результаты касаются степени хаотичности фибриллярных осцилляций. Они описывают временную составляющую общей пространственно-временной гетерогенности электрической активности сердца, которая складывается из двух составляющих: пространственной гетерогенности и временной гетерогенности. Для регистрации разных составляющих используются разные экспериментальные методики.

Если для изучения временной составляющей требуются классические записи ЭКГ, дополненные современным программным обеспечением их обработки и анализа, то для изучения пространственной гетерогенности используются различные виды картирования сердца [10–15]. Однако, несмотря на большое разнообразие применяемых в настоящее время методов картирования, вопросы пространственного распределения электрической негетерогенности миокарда желудочков при ФЖ и решения проблемы локализации эктопических фокусов при ФЖ у человека до сих пор остаются открытыми. Причиной тому является жизнеугрожающий характер этой аритмии, относящейся к медицине критических состояний, когда минуты решают все. Поэтому большая часть информации относительно динамических паттернов пространственной гетерогенности электрической активности миокарда при ФЖ получена либо методом математического моделирования, либо в экспериментах на животных.

Заключение

Результаты проведенных нами модельных исследований временных характеристик фибриллярных осцилляций согласуются с результатами исследований пространственной гетерогенности ФЖ у животных [15] и свидетельствуют том, что число функционирующих эктопических фокусов в миокарде желудочков определяет показатели степени хаотичности фибриллярных осцилляций и степень тяжести аритмии. Результаты настоящих исследований могут быть использованы в клинической практике для оценки тяжести состояния больных при ФЖ и прогнозирования исхода реанимационных процедур.

Список литературы

1. Maruyama T., Sakaguchi H. Spiral chaos, ventricular fibrillation and defibrillation: simulation study toward painless defibrillation. *Fukuoka Igaku Zasshi*. 2014; 105(6): 131-8.
2. Zheng Y., Wei D., Zhu X., Chen W., Fukuda K., Shimokawa H. Ventricular fibrillation mechanisms and cardiac restitutions: An investigation by simulation study on whole-heart model. *Comput. Biol. Med.* 2015; 261-8. DOI: 10.1016/j.combiomed.2014.06.014
3. Cappiello G., Das S., Mazomenos E.B., Maharatna K., Koulaouzidis G., Morgan J., Puddu P.E. A statistical index for early diagnosis of ventricular arrhythmia from the trend analysis of ECG phase-portraits. *Physiol. Meas.* 2015; 36(1): 107-31. DOI: 10.1088/0967-3334/36/1/107
4. Ganesan A.N., Kuklik P., Gharaviri A., Brooks A., Chapman D., Lau D.H., Roberts-Thomson K.C., Sanders P. Origin and characteristics of high Shannon entropy at the pivot of locally stable rotors: insights from computational simulation. *PLoS One*. 2014; 9(11): e110662. DOI: 10.1088/0967-3334/36/1/107
5. Mysiak A., Kobusiak-Prokopowicz M., Kaaz K., Jarczewska K., Glabisz W. Characteristics of chaotic processes in electrocardiographically identified ventricular arrhythmia. *Cardiol. J.* 2017; 24(2): 151-8. DOI: 10.5603/CJ.a2016.0088
6. Robichaux R.P., Dossall D.J., Osorio J., Garner W., Li L., Huang J., Ideker R.E. Periods of highly synchronous, non-reentrant endocardial activation cycles occur during long-duration ventricular fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2010; 21(11): 1266. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2010.01803.x
7. Mezentseva L.V. Computer Modeling of Ventricular Fibrillation. *Biophysics*. 2012; 57(2): 247-52. DOI: 10.1134/S0006350912020145
8. Мезенцева Л.В. Программа MODVF — математическое моделирование фибрилляции желудочков. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2011610618 от 23 марта 2011 г.
9. Skinner J.E., Carpegiani C., Landisman C.E., Fulton K.W. The correlation-dimension of the heartbeat is reduced by myocardial ischemia in conscious pigs. *Circ. Res.* 1991; 68: 966-76.
10. Кузьмин В.С., Розенштаух Л.В. Изучение распространения возбуждения в миокарде легочных вен крысы с использованием метода оптического картирования. *Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова*. 2012; 98; 9: 1119-30. (in Russian)
11. Ревитшвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Джетыбаева С.К. Электрофизиологическая диагностика и интервенционное лечение сложных форм нарушений ритма сердца с использованием системы трехмерного электроанатомического картирования. *Вестник аритмологии*. 2004; 34: 32-7.
12. Струтынский А.В., Глазунов А.Б., Цыганков Е.В., Банзелюк Е.Н., Каллаева А.Н. Возможности выявления электрической негетерогенности миокарда у больных с желудочковыми аритмиями при многополюсном поверхностном ЭКГ-картировании сердца. *Международный медицинский журнал*. 2004; 2: 17-21.
13. Cheng K.A., Dossall D.J., Li L., Rogers J.M., Ideker R.E., Huang J. Evolution of activation patterns during long-duration ventricular fibrillation in pigs. *Am. J. Physiol.* 2012; 302: 992-1002. DOI: 10.1152/ajpheart.00419.2011
14. Huang J., Rogers J.M., Killingsworth C.R., Singh K.P., Smith W.M., Ideker R.E. Evolution of activation patterns during long duration ventricular fibrillation in dogs. *Am. J. Physiol.* 2004; 286: 1193-200. DOI:10.1152/ajpheart.00773.2003

15. Park SA, Gray RA. Optical Mapping of Ventricular Fibrillation Dynamics. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2015; 859: 313-42. DOP: 10.1007/978-3-319-17641-3_13

References

1. Maruyama T., Sakaguchi H. Spiral chaos, ventricular fibrillation and defibrillation: simulation study toward painless defibrillation. *Fukuoka Igaku Zasshi.* 2014; 105(6): 131-8.
2. Zheng Y., Wei D., Zhu X., Chen W., Fukuda K., Shimokawa H. Ventricular fibrillation mechanisms and cardiac restitution: An investigation by simulation study on whole-heart model. *Comput. Biol. Med.* 2015: 261-8. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2014.06.014
3. Cappiello G., Das S., Mazomenos E.B., Maharatna K., Koulaouzidis G., Morgan J., Puddu P.E. A statistical index for early diagnosis of ventricular arrhythmia from the trend analysis of ECG phase-portraits. *Physiol. Meas.* 2015; 36(1): 107-31. DOI: 10.1088/0967-3334/36/1/107
4. Ganesan A.N., Kuklik P., Gharaviri A., Brooks A., Chapman D., Lau D.H., Roberts-Thomson K.C., Sanders P. Origin and characteristics of high Shannon entropy at the pivot of locally stable rotors: insights from computational simulation. *PLoS One.* 2014; 9(11): e110662. DOI: 10.1088/0967-3334/36/1/107
5. Mysiak A., Kobusiak-Prokopowicz M., Kaaz K., Jarczewska K., Glabisz W. Characteristics of chaotic processes in electrocardiographically identified ventricular arrhythmia. *Cardiol. J.* 2017; 24(2): 151-8. DOI: 10.5603/CJ.a2016.0088
6. Robichaux R.P., Dossdall D.J., Osorio J., Garner W., Li L., Huang J., Ideker R.E. Periods of highly synchronous, non-reentrant endocardial activation cycles occur during long-duration ventricular fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2010; 21(11): 1266. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2010.01803.x

7. Mezentseva L.V. Computer Modeling of Ventricular Fibrillation. *Biophysics.* 2012; 57(2): 247-52. DOI: 10.1134/S0006350912020145

8. Mezentseva L.V. [Program MODVF — Mathematical Modeling of Ventricular Fibrillation]. The certificate on the state registration of the computer program № 2011610618. 23.03. 2011. (in Russian)

9. Skinner J.E., Carpegiani C., Landisman C.E., Fulton K.W. The correlation-dimension of the heartbeat is reduced by myocardial ischemia in conscious pigs. *Circ. Res.* 1991; 68: 966-76.

10. Kuz'min V.S., Rozenshtrauh L.V. [Excitation Conduction in the Rat Pulmonary Veins Myocardium assessed by the optical *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im. I.M.Sechenova [I.M.Sechenov Russian Physiological Journal]*. 2012; 98 (9): 1119-30. (in Russian)

11. Revishvili A.Sh., Rzaev F.G., Dzhetybaeva S.K. [Electrophysiological diagnostics and catheter treatment of complex cardiac arrhythmias with the use of three-dimensional electro-anatomical mapping]. *Vestnik Aritmologii [Journal of Arrhythmology]*. 2004; 34: 32-7. (in Russian)

12. Strutynskij A.V., Glazunov A.B., Cygankov E.V., Banzeljuk E.N., Kallaeva A.N. [Capabilities of revealing myocardium electrical inhomogeneity in patients with ventricular arrhythmias at multipole superficial ECG-mapping of the heart]. *Mezhdunarodny medicinskiy zhurnal [International Medical Journal]*. 2004; 2: 17-21. (in Russian)

13. Cheng K.A., Dossdall D.J., Li L., Rogers J.M., Ideker R.E., Huang J. Evolution of activation patterns during long-duration ventricular fibrillation in pigs. *Am. J. Physiol.* 2012; 302: 992-1002. DOI: 10.1152/ajpheart.00419.2011

14. Huang J., Rogers J.M., Killingsworth C.R., Singh K.P., Smith W.M., Ideker R.E. Evolution of activation patterns during long duration ventricular fibrillation in dogs. *Am. J. Physiol.* 2004; 286: 1193-200. DOI:10.1152/ajpheart.00773.2003

15. Park SA, Gray RA. Optical Mapping of Ventricular Fibrillation Dynamics. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2015; 859: 313-42. DOP: 10.1007/978-3-319-17641-3_13

Сведения об авторе

Мезенцева Лариса Валентиновна — доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории системных механизмов эмоционального стресса.