

УДК: 612.59: 612.2

ВОССТАНОВЛЕНИЕ РАБОТЫ СЕРДЦА У КРЫС И СНИЖЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРНОГО ПОРОГА ЕГО ОСТАНОВКИ ПОСРЕДСТВОМ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ ГЛУБОКОЙ ГИПОТЕРМИИ

Н.К. АРОКИНА*, Ю.И. ЛУЧАКОВ*, В.Г. ЗИЛОВ**, А.А. НЕСМЕЯНОВ***

*ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН,
наб. Макарова, д. 6, г. Санкт Петербург, 199034, Россия

**Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028, Россия

***Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
ул. Академика Лебедева, д. 37а, лит. А, Санкт-Петербург, 195009, Россия

Аннотация. Цель исследования – изучение влияния длительности апноэ на восстановление ритмичной работы сердца у гипотермических крыс после подключения искусственного дыхания. *Материалы и методы исследования.* Исследования проводились на 35 наркотизированных уретаном (125 мг/100 г массы тела, в/б) крысах-самцах (Вистар), массой 290±15 г. Животных охлаждали в воде (8-10°C) до остановки дыхания. Крысы были разделены на 6 групп: контроль и пять опытных групп, где искусственное дыхание начинали после апноэ длительностью 3, 5, 7, 10, 14 мин. Регистрировали: температуру ректальную, пищевода, электрокардиограмму, артериальное давление, частоту дыхания; время начала повышения частоты сердечных сокращений, восстановления ритмичности. Результаты и их обсуждение. Искусственное дыхание, начатое через 3 мин после остановки собственного дыхания, вызывало рост частоты сердцебиений от 19±1 до 72±5 ударов/мин; при апноэ 5 и 7 мин – до 48±2 ударов/мин; 10 мин – 37±7 ударов/мин. Заключение. Установлено, что восстановление кислородного снабжения сердца после апноэ длительностью 3-10 мин (с помощью искусственной вентиляции легких) обеспечивает возобновление ритмичной работы сердца в условиях непрерывного охлаждения крыс в воде; в результате этого температурный порог остановки сердца понижается на 5-6°C.

Ключевые слова: гипотермия; апноэ; аритмия; искусственная вентиляция легких; крысы.

INFLUENCE OF THE APNEA DURATION UNDER DEEP HYPOTHERMIA ON RESTORING OF THE RATS HEART

N.K. AROKINA*, YU.I. LUCHAKOV*, V.G. ZILOV**, A.A. NESMEYANOV***

*Institute of Physiology named after I. P. Pavlov of the Russian Academy of Sciences,
Makarov q., 6, St. Petersburg, 199034, Russia

**Tula State University, Medical Institute, Boldin St., 128, Tula, 300028, Russia

***Military Medical Academy named after S.M. Kirov,
Ac. Lebedev St., 37A, St. Petersburg, 195009, Russia

Abstract. The research purpose was to study the effect of the apnea duration on the restoration of heart function at hypothermic rats with mechanical ventilation of the lungs. *Methods.* The studies were carried out on 35 anesthetized urethane (125 mg/100 g body weight, intraperitoneally) male rats (Wistar), weight of 290±15 g. Cooling animals to stop breathing was in water (8-10°C). The animals were divided into 6 groups: the control rats, 5 experimental groups after apnea with duration of 3, 5, 7, 10, 14 min with the subsequent breathing. The authors are recorded: the rectal, esophagus temperatures, electrocardiogram, arterial pressure, respiratory rate; the time of the heart activity, the restoration of its rhythm. *Results.* Mechanical respiration after 3 min of the stop of own breathing caused an increase in the heart rate from 19±1 to 72±5 beats/min; after apnea of 5 and 7 min - up to 48±2 beats/min; 10 min - 37±7 beats/min. Conclusion. The authors conclude that under deep hypothermia after apnea 3-7 min, a mechanical respiration leads to prolongation of the work of the heart at low body temperatures.

Key words: hypothermia; apnea; arrhythmia; mechanical respiration; rats.

Введение. Остановка дыхания и прекращение работы сердца являются причиной многочисленных случаев гибели людей при глубокой гипотермии, которая наиболее быстро развивается при охлаждении в воде. Для спасения жертв акцидентальной гипотермии применяют согревание, искусственную вентиляцию легких [8, 10]; но при глубокой гипотермии даже интенсивная реанимация может быть неэффективна. Тем не менее, в литературе описаны случаи выживания людей, у которых температура тела была значительно снижена, дыхание отсутствовало, сердце остановилось [10, 12]. Показано, что при низкой

температуре тела снижается потребность тканей и клеток в энергии, в кислороде; увеличивается толерантность всех органов и систем к гипоксии, ишемии [6, 7, 9]. В настоящее время в медицине нашла широкое применение умеренная гипотермия; она используется при восстановлении функций организма после инсультов, инфарктов [5, 9, 11].

Глубокая гипотермия – опасное состояние, температура тела понижается до таких пределов, когда нарушаются жизненно важные функции организма. До настоящего времени недостаточно изучены нижние температурные пределы, когда еще сохраняется жизнеспособность клеток и органов, и возможно восстановление их функций. Развитие холодового паралича дыхательного центра означает гибель организма, так как вскоре нарушается работа сердца, возникают фибрилляции желудочков, сердце останавливается. Показано [1], что сердце крыс может работать около 30 мин после остановки дыхания, останавливается при охлаждении до $10,4 \pm 0,4^\circ\text{C}$ в пищеводе; не утрачивая при этом способность к потреблению кислорода даже более низких температурах. Разработка методов поддержания работы сердца после холодового паралича дыхательного центра и длительной аноксии имеет важнейшее значение при реанимации людей при глубокой смертельной гипотермии. Ранее нам удалось показать, что с помощью искусственной вентиляции легких у гипотермических крыс, которую начинали через 1-2 мин после остановки собственного дыхания, удается активизировать работу сердца, восстановить ее ритмичность [9].

Цель исследования – изучение влияния длительности апноэ на восстановление ритмичной работы сердца при искусственной вентиляции легких гипотермическим крысам, которые после остановки собственного дыхания продолжали находиться в холодной воде.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнялись на наркотизированных уретаном ($125 \text{ мг}/100 \text{ г}$ массы тела, внутривенно) крысах-самцах породы Вистар ($n=35$) массой $290 \pm 15 \text{ г}$; при оперативных вмешательствах дополнительно применяли местную анестезию (новокаин, 2%). Содержание экспериментальных животных и все процедуры были выполнены в соответствии с этическими принципами и нормативными документами, рекомендованными европейским научным фондом и Хельсинкской декларацией о гуманном отношении к животным. Работа проведена на животных из биокolleкции «Коллекция лабораторных млекопитающих разной таксономической принадлежности» Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, поддержанной программой биоресурсных коллекций ФАНО России.

В трахею крыс вставляли канюлю для подсоединения к *аппарату искусственного дыхания* (АИД) для мелких животных; в бедренную артерию вводили катетер для измерения артериального давления, который в опыте подсоединяли к ртутному манометру. Охлаждали крыс до гипотермической остановки дыхания в ванне с водой ($8-10^\circ\text{C}$), после этого крыс из воды не извлекали; животные были фиксированы в специальном станке таким образом, что спина и голова находились над поверхностью воды. С помощью медно-константановых термопар регистрировали температуру в прямой кишке на глубине $4,5 \text{ см}$ (*Tr*); в пищеводе (*Tn*). В пищевод термопару вводили так, что кончик ее располагался на поверхности сердца. Регистрировали *частоту дыхания* – ЧД (угольный датчик укрепляли вокруг грудной клетки), электрокардиограмму во втором отведении для определения *частоты сердечных сокращений* (ЧСС), кровяное *артериальное давление* (АД). После остановки дыхания, резкого снижения частоты и нарушения ритмичной работы сердца подключали АИД; ЧД – 16 циклов/мин, объем вдоха 1 мл; температура воздуха была $19-20^\circ\text{C}$. В I группе животных ($n=10$) АИД подключали через 3 мин, во II группе ($n=6$) – через 5 мин, III ($n=5$) – 7 мин, IV ($n=5$) – 10 мин и V ($n=4$) – 14 мин. Контрольным крысам ($n=5$) после остановки дыхания искусственную вентиляцию легких не производили. Данные регистрировали с помощью АЦП E14-140-M (*L-Card*, Россия). Достоверность различий оценивали с помощью критериев Стьюдента, используя пакет программ «STATISTICA 6». Полученные данные представлены как среднее \pm ошибка среднего ($M \pm m$); различия считались значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У всех крыс через 60-80 мин от начала охлаждения температура тела снижалась до порога остановки дыхания (*Tr* $15,9 \pm 0,4^\circ\text{C}$, *Tn* $18,0 \pm 0,3^\circ\text{C}$). Практически одновременно с прекращением дыхания ЧСС быстро снижалась от 50 ± 5 до 23 ± 1 ударов/мин, АД падало до $24 \pm 1 \text{ мм рт. ст.}$, возникала аритмия. В контрольной группе крыс примерно через 15-20 мин после прекращения дыхания, когда температуры снизились до *Tr* $13,7 \pm 0,3^\circ\text{C}$, *Tn* $15,4 \pm 0,2^\circ\text{C}$, АД понизилось до нуля, работа сердца прекратилась. В опытных группах №№ I-IV после начала искусственной вентиляции легких наблюдался рост ЧСС, восстановление ритмичности ударов сердца. Статистически обработанные результаты опытов для этих групп крыс представлены в табл. 1 и 2.

В I опытной группе ритмичная работа сердца восстанавливалась в течение 1 минуты после начала искусственного дыхания, ЧСС возрастала до 72 ± 5 ударов/мин. Ритмичность сердечной активности сохранялась 65 ± 5 мин; потом, поскольку животные продолжали охлаждаться в воде, ЧСС постепенно снижалась.

Во II группе активизация работы сердца начиналась позднее (табл. 2); ритм сохранялся 54 ± 7 мин.

В III группе крыс, у которых интервал отсутствия дыхания был 7 мин, реакция развивалась немного медленнее; ритмичная работа сердца поддерживалась 51 ± 10 мин. При записи ЭКГ и пневмограммы в опыте после подключения АИД (при *Tr* $14,2^\circ\text{C}$, *Tn* $17,8^\circ\text{C}$) сердце длительно и ритмично работало

вплоть до $T_r 8,6^{\circ}\text{C}$ и $T_p 13,0^{\circ}\text{C}$. Однако, отсутствие поступления кислорода в легкие в течение 7 мин приводило к тому, что у некоторых животных уже не наблюдалось длительного поддержания ритмичной работы сердца. Это получено в опыте когда короткие периоды ритмичной работы сердца крысы чередовались с периодами аритмии, наблюдались колебания ЧСС.

При увеличении периода отсутствия дыхания до 10 мин (IV группа), короткие периоды ритмичных ударов сердца (порядка 25-50 ударов за 60 с, 10 за 20 с, 20 за 40 с) стали появляться только примерно через 5 мин после начала вентиляции легких. Они чередовались с периодами неритмичных редких ударов сердца (порядка 8 ударов за 30 с, 4 удара за 60 с). Такой паттерн сердцебиений наблюдался около 10 ± 3 мин, а затем регистрировались лишь редкие неритмичные удары сердца. Как видно из табл. 1, температурные пороги прекращения работы сердца у крыс экспериментальных групп № I-IV не отличались.

В V группе крыс искусственную вентиляцию легких начали через 14 мин после прекращения собственного дыхания. У двух крыс активизации работы сердца не наблюдалось. А у двух других крыс возникли фибрилляции желудочков (200-250/мин), которые продолжались 20-25 мин, затем сердце остановилось.

Таблица 1

Физиологические параметры экспериментальных групп крыс на разных этапах опыта

Показатели Этап опыта	№№ групп крыс	Температура, $^{\circ}\text{C}$		Артериальное давление, мм. рт. ст.	Частота дыхания, циклов/мин	Частота сердечных сокращений ударов/мин
		ректальная	пищевода			
До охлаждения	I	$34,5 \pm 0,1$	$34,7 \pm 0,1$	85 ± 2	104 ± 5	410 ± 6
	II	$34,0 \pm 0,1$	$34,2 \pm 0,1$	78 ± 3	103 ± 6	398 ± 3
	III	$34,4 \pm 0,4$	$34,6 \pm 0,3$	86 ± 3	94 ± 8	406 ± 10
	IV	$34,2 \pm 0,2$	$34,4 \pm 0,2$	84 ± 3	107 ± 6	404 ± 2
Остановка дыхания	I	$15,9 \pm 0,6$	$17,9 \pm 0,7$	19 ± 2	0	23 ± 2
	II	$15,5 \pm 0,7$	$17,8 \pm 0,4$	19 ± 2	0	23 ± 3
	III	$15,8 \pm 0,4$	$18,4 \pm 0,4$	24 ± 3	0	24 ± 3
	IV	$16,0 \pm 0,6$	$18,2 \pm 0,9$	27 ± 2	0	25 ± 1
Включение аппарата искусственного дыхания	I	$14,9 \pm 0,4$	$17,0 \pm 0,4$	$18 \pm 1(1)$	16	$19 \pm 1(9)$
	II	$14,6 \pm 0,8$	$17,2 \pm 0,4$	$15 \pm 2(2)$	16	$18 \pm 1(10)$
	III	$14,8 \pm 0,4$	$17,7 \pm 0,4$	$19 \pm 3(3)$	16	$17 \pm 1(11)$
	IV	$14,6 \pm 0,9$	$17,1 \pm 0,8$	$19 \pm 2(4)$	16	$15 \pm 3(12)$
Максимум частоты сердечных сокращений	I	$14,5 \pm 1,8$	$16,6 \pm 0,5$	$42 \pm 3(5)$	16	$72 \pm 5(13)$
	II	$14,1 \pm 0,8$	$16,8 \pm 0,6$	$30 \pm 3(6)$	16	$50 \pm 3(14)$
	III	$14,4 \pm 0,4$	$17,0 \pm 0,5$	$30 \pm 3(7)$	16	$48 \pm 2(15)$
	IV	$13,8 \pm 0,8$	$16,0 \pm 0,6$	$30 \pm 2(8)$	16	$39 \pm 7(16)$
Установление артериального давления = 0	I	$9,8 \pm 0,3$	$12 \pm 0,2$	0	16	14 ± 1
	II	$10 \pm 0,8$	$13,2 \pm 0,5$	0	16	14 ± 4
	III	$10,1 \pm 0,5$	$13,1 \pm 0,7$	0	16	11 ± 2
	IV	$9,7 \pm 0,5$	$13,1 \pm 0,4$	0	16	12 ± 1

Примечание: I-IV – номера групп опытов: I – включение АИД через 3 мин ($n=10$); II – 5 мин ($n=6$); III – 7 мин ($n=5$); IV – 10 мин ($n=5$) после остановки дыхания. $p_{1,5; 2,6; 3,7; 4,8} < 0,05$; $p_{9,13; 10,14; 11,15; 12,16} < 0,05$

Поскольку во время использования АИД крысы продолжали охлаждаться, температурный порог прекращения работы сердца понизился на $5-6^{\circ}\text{C}$, в сравнении с контролем. В настоящем исследовании было показано, что при начале искусственного дыхания через 3 мин после остановки собственного дыхания сердце быстро восстанавливало ритмичную работу, ранее сходную реакцию мы наблюдали при подключении аппарата искусственной вентиляции легких через 1-2 мин после остановки дыхания [3]. Можно полагать что отсутствие дыхания до 5 мин в условиях низких температур тела не вызывает существенных патологических изменений в клетках миокарда. После апноэ длительностью 7 мин не у всех крыс удалось восстановить ритмичный характер ЭКГ, 10 мин апноэ в значительно ослабило функции сердца, стабильной ритмичной работы сердца не удалось достигнуть. При увеличении интервала отсутствия дыхания до 14 мин не удалось восстановить работу сердца, наблюдались фибрилляции желудочков.

**Латентное время изменения частоты сердечных сокращений
и восстановления ритма**

Группы	I (n=10)	II (n=6)	III (n=5)	IV (n=5)
Латентность реакции, с	42±3 (1)	76±12 (2)	87±11 (3)	140±55 (4)
Латентность ритма, с	53±2 (5)	119±23 (6)	136±36 (7)	336±88 (8)
Латентность максимума, с	110±14 (9)	258±40 (10)	324±62 (11)	480±68 (12)

Примечание: I-IV – номера групп опытов. $p_{1,2; 1,3; 2,4; 3,4} < 0,01$; $p_{1,4} < 0,001$; $p_{5,6; 5,7; 5,8} < 0,001$;
 $p_{6,8; 7,8} < 0,05$; $p_{9,11; 9,12} < 0,01$; $p_{9,10; 10,12} < 0,05$

Как известно, гипотермия замедляет развитие патологических биохимических и молекулярных нарушений в клетках [9]. Этим можно объяснить то, что после отсутствия дыхания в течение 5 мин и даже 7 мин удалось восстановить ритмичный характер работы и повысить частоту сердечных сокращений после включения искусственного дыхания. Как можно полагать, поступление в легкие крыс 16 мл воздуха за 1 мин обеспечивало снабжение организма кислородом, которое при глубоком охлаждении было достаточным для восстановления работы сердца. Важно отметить, что ритмичная работа сердца поддерживалась в группах № I – III около часа, несмотря на продолжающееся охлаждение животных.

К расстройству механизмов регуляции сердечной деятельности у негибридирующих млекопитающих и у человека приводят вызванные гипоксией и гипотермией ряд типовых механизмов повреждения клеток миокарда; мембран и ферментов кардиомиоцитов [2]. Тем не менее, как показано в [1], изолированное сердце крыс способно сокращаться даже при температуре равной 1°C. В наших экспериментах подключение искусственного дыхания приводило к восстановлению у крыс функций клеток проводящей системы сердца и водителей ритма даже после 3-10 мин аноксии, при низкой температуре сердца (15-12°C). Полученные данные выявили устойчивость клеток миокарда крыс к отсутствию поставки кислорода (в течение 3-10 мин) при низких температурах тела. Проведенные исследования показали, что при спасении жертв акцидентальной гипотермии, которые по определенным причинам не могут быть сразу извлечены из холодной воды, решающее значение имеет своевременное подключение аппарата искусственной вентиляции легких, обеспечивающее поддержание кислородного снабжения организма и работы сердца до момента проведения полного комплекса реанимационных мероприятий.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2013-2020 гг. (ГП-14, раздел 65).

Исследования проведены за счет финансирования утвержденных тем научных исследований Института физиологии им. И.П. Павлова РАН

Литература

1. Алюхин Ю.С. Потребление кислорода сердцем крысы при сверхглубокой гипотермии // Рос. физиол. журн им. И. М. Сеченова. 2001. № 87 (7). С. 1008–10012.
2. Алябьев Ф.В., Парфирьева А.М., Чесалов Н.П., Шамарин Ю.А., Осипов А.И. Функционально-морфологические изменения сердца при гипотермии // Сиб. мед. журнал. 2008. № 1 (вып.1). С. 68–71.
3. Арокина Н.К. Стимуляция дыхания и работы сердца у крыс при глубокой гипотермии // Евразийский Союз Ученых. Сборник научных работ. 2015. № 2 (11). С. 64–66.
4. Глухов А.В., Егоров Ю.В., Розенштраух Л.В. Электрофизиологические механизмы устойчивости ритма сердца гибернирующих млекопитающих во время гипотермии // Успехи физиол. Наук. 2014. № 45 (1). С. 3–26.
5. Григорьев Е.В., Шукевич Д.Л., Плотников Г.П., Тихонов Н.С. Терапевтическая гипотермия: возможности и перспективы // Клиническая медицина. 2014. № 9 (92). С. 9–16.
6. Лучаков Ю.И., Шабанов П.Д., Несмеянов А.А., Хадарцев А.А. Влияние соотношения размеров ядра и оболочки на тепловой гомеостазис некоторых животных // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-20. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4785.pdf> (дата обращения: 30.04.2014). DOI: 10.12737/3862
7. Шевелев О.А., Бутров А.В., Билибин Д.П., Ходорович Н.А., Каленова И.Е., Шарина И.А. Нейропротективные свойства гипотермии // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 3. С. 101–107.

8. Dunne B., Christou E., Duff O, Merry C. Extracorporeal-assisted rewarming in the management of accidental deep hypothermic cardiac arrest. A systematic review of the literature // Heart, Lung and Circulation. 2014. № 23. P. 1029–1035.
9. Gunn A.J., Laptook A.R., Robertson N.J., Barks J.D., Thoresen M., Wassink G., Bennet L. Therapeutic hypothermia translates from ancient history in to practice // *Pediatr Res.* 2017. № 81 (1-2). P. 202–209.
10. Koponen T., Vanni V., Kettunen M., Reinikainen M., Hakala T. Thoracic lavage and open cardiac massage as treatment of hypothermic cardiac arrest – case report // *Duodecim.* 2016. № 132 (7). P. 666–668.
11. Nakajima Y. Controversies in the temperature management of critically ill patients // *J. Anesth.* 2016. № 30. P. 873–883.
12. Sidhu S.S., Schulman S.P., McEvoy J.W. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest // *Curr. Treat. Options Cardio Med.* 2016. № 18. P. 30–42.

References

1. Alyuhin YUS. Potreblenie kisloroda serdцем krysy pri sverhglubokoj gipotermii [the oxygen consumption of the heart of rats under deep hypothermia]. *Ros. fiziol. zhurn im. IM. Sechenova.* 2001;87 (7):1008-12. Russian.
2. Alyab'ev FV, Parfir'eva AM, Chesalov NP, SHamarin YUA, Osipov AI. Funkcional'-nomorfologicheskie izmeneniya serdca pri gipotermii [the Functional-morphological changes of the heart during hypothermia]. *Sib. med. zhurnal.* 2008;1 (vyp.1):68-71. Russian.
3. Arokina NK. Stimulyaciya dyhaniya i raboty serdca u krysy pri glubokoj gipotermii [stimulation of respiration and heart function in rats with deep hypothermia]. *Evrazijskij Soyuz Uchenyh. Sbornik nauchnyh rabot.* 2015;2 (11):64-6. Russian.
4. Gluhov AV, Egorov YUV, Rozenshtrauh LV. EHlektrofiziologicheskie mekhanizmy ustojchivosti ritma serdca giberniruyushchih mlekopitayushchih vo vremya gipotermii [Electrophysiological mechanisms of the stability of heart rhythm Guberniya mammals during hypothermia] *Uspekhi fiziol. Nauk.* 2014;45(1):3-26. Russian.
5. Grigor'ev EV, SHukevich DL, Plotnikov GP, Tihonov NS. Terapevticheskaya gipotermiya: vozmozhnosti i perspektivy [Therapeutic hypothermia: opportunities and prospects]. *Klinicheskaya medicina.* 2014;9 (92):9-16. Russian.
6. Luchakov YUI, SHabanov PD, Nesmeyanov AA, Hadarcev AA. Vliyanie sootnosheniya razmerov yadra i obolochki na teplovoj gomeostazis nekotoryh zhivotnyh [Influence of the size ratio of core and shell on the thermal homeostasis of some animals]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie.* 2014 [cited 2014 Apr 30];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4785.pdf>. DOI: 10.12737/3862
7. SHevelev OA, Butrov AV, Bilibin DP, Hodorovich NA, Kalenova IE, SHarinova IA. Nejroprotektivnye svoystva gipotermii [Neuroprotective properties of hypothermia]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2012;3:101-7. Russian.
8. Dunne B, Christou E, Duff O, Merry C. Extracorporeal-assisted rewarming in the management of accidental deep hypothermic cardiac arrest. A systematic review of the literature. *Heart, Lung and Circulation.* 2014;23:1029-35.
9. Gunn AJ, Laptook AR, Robertson NJ, Barks JD, Thoresen M, Wassink G, Bennet L. Therapeutic hypothermia translates from ancient history in to practice. *Pediatr Res.* 2017;81(1-2):202-9.
10. Koponen T, Vanni V, Kettunen M, Reinikainen M, Hakala T. Thoracic lavage and open cardiac massage as treatment of hypothermic cardiac arrest – case report. *Duodecim.* 2016;132(7):666-8.
11. Nakajima Y. Controversies in the temperature management of critically ill patients. *J. Anesth.* 2016;30:873-83.
12. Sidhu SS, Schulman SP, McEvoy JW. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Curr. Treat. Options Cardio Med.* 2016;18:30-42.

Библиографическая ссылка:

Арокина Н.К., Лучаков Ю.И., Зилов В.Г., Несмеянов А.А. Восстановление работы сердца у крыс и снижение температурного порога его остановки посредством искусственной вентиляции легких в условиях глубокой гипотермии // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2019. №1. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-1/1-1.pdf> (дата обращения: 09.01.2019). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-1/e2019-1.pdf>