

Цель работы: Сравнить амплитуду дыхательной аритмии (выраженной в единицах вариабельности сердечного ритма) у лиц с нормальным артериальным давлением и у лиц с впервые выявленной артериальной гипертензией для обнаружения влияния абдоминального дыхания у лиц с впервые выявленной гипертензией.

Материалы и методы: В исследовании принимали участие 50 здоровых лиц и 50 лиц с впервые выявленной гипертензией, группы имели идентичный возрастно–половой состав. Во время первой минуты исследования участники дышали свободно, во время второй минуты дыхание было грудным, во время третьей минуты – абдоминальным. В течение всего исследования производилась запись ЭКГ и расчет показателей вариабельности сердечного ритма (BCP).

Результаты: Средняя BCP у лиц с впервые выявленной артериальной гипертензией составляла  $6,30 \pm 1,64$  при свободном дыхании,  $12.48 \pm 1.64$  при грудном дыхании и  $15.56 \pm 2.54$  при абдоминальном дыхании; средняя BCP у лиц с нормальным артериальным давлением составляла  $8.10 \pm 2.25$  ( $P < 0.0001$ ) при свободном дыхании,  $18.08 \pm 5.12$  ( $P < 0.0001$ ) при глубоком грудном дыхании и  $20.68 \pm 6.28$  ( $P < 0.0001$ ) при абдоминальном дыхании.

Обсуждение и выводы: У лиц с впервые выявленной артериальной гипертензией наблюдается значительное снижение BCP (амплитуды дыхательной аритмии) по сравнению с группой контроля. Данные различия уменьшаются в условиях абдоминального дыхания обследуемых. Таким образом, негативный эффект сниженной BCP у лиц с впервые выявленной артериальной гипертензией может быть уменьшен путем использования абдоминального дыхания.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** вариабельность сердечного ритма, впервые выявленная артериальная гипертензия, дыхательная аритмия, абдоминальное дыхание

УДК: 612.014:612.015.3

## СОСТОЯНИЕ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

*Н.И. Яблучанский<sup>1</sup>, И.И. Зинкович<sup>2</sup>, И.А. Хрипаченко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

<sup>2</sup>Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького

### РЕЗЮМЕ

С использованием технологии спектрального анализа вариабельности сердечного ритма выполнен сопоставительный анализ состояния нейрогуморальной регуляции в первые 20 минут после введения экстремальных доз (6 мг/кг) изадрина у 11 выживших и 7 погибших кроликов. Показано, что для погибших характерна исходно более высокая мощность и более значимый ее рост в первые 5 минут после воздействия. Реакция со стороны парасимпатического домена у этих животных, напротив, характеризуется снижением его мощности. Вся регуляция у погибших животных как бы концентрируется в гуморальном звене. Состояние нейрогуморальной регуляции у выживших животных нормализуется в течение первых суток после воздействия.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** вариабельность сердечного ритма, изадрин, экстремальные воздействия

### ВВЕДЕНИЕ

С состоянием регуляции связывают понятия адаптации, резервов здоровья, способности противостоять болезням и шансы умереть [4, 14]. Внедрение во врачебную практику компьютерных технологий контроля регуляторных систем, основанных на спектральном анализе вариабельности сердечно-го ритма (СА ВСР), создало реальные предпосылки для их практических приложений в оценке устойчивости организма к действию экстремальных факторов различной природы [3, 5, 10, 11, 15]. Настоящее исследование решало задачу оценки состояния нейрогуморальной регуляции в остром периоде после экстремального воздействия.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты поставлены на 18 кроликах-самцах породы Шиншилла массой тела от 2,2 до 2,8 кг, содержавшихся в стандартных условиях вивария. В качестве экстремально-го воздействия использовали нагрузку β-симпатомиметиком изадрином: однопроцентный раствор подкожно однократно в дозе 6 мг/кг массы тела. По результатам экспериментов погибло 7 животных. Смерть наступала в первые 12-27 минут после нагрузки изадрином. Использованная нагрузка критическими дозами изадрина – естественная модель разрешения чрезмерных влияний самой разной природы и потому удовлетворяет решению поставленной задачи.

Аналіз ВСР проводили з помічю комп'ютерного електрокардіографа "Cardiolab-2000" на п'ятихвилинних послідовельностях RR-інтервалів ЕКГ в співвідношенні з дійсними вимогами [3, 5]. До і на різних етапах експерименту оцінювали общу мощність спектра ВСР (TP, мс<sup>2</sup>), як меру мощності нейрогуморальних регуляцій в цілому, а також мощності спектра в трьох виділених його підобластях (доменах), відповідно, дуже низких (VLF, мс<sup>2</sup>) – від 0,0033 до 0,05 Гц, низких (LF, мс<sup>2</sup>) – від 0,05 до 0,15 Гц та високих (HF, мс<sup>2</sup>) – від 0,15 до 0,5 Гц частот, відображаючих, відповідно, гуморальні, симпатичні та парасимпатичні впливи в загальній регуляції, а також відношення мощностей низькочастотного та високочастотного доменів, як показатель симпато-вагального балансу (LF/HF, безразм.) [6, 7, 13]. Статистичну обробку проводили при допомозі ліцензіонного пакета прикладних програм Statistica 5.5 (Stat Soft Rus) [2].

## РЕЗУЛЬТАТИ И ОБСУЖДЕНИЕ

После нагрузки изадрином изменения ЭКГ всех кроликов носили в целом одно-

тичний характер, соответствующий известным эффектам β-симпатомиметиков, и проявлялись уже в первые минуты от начала эксперимента. У выживших животных изменения ЭКГ ограничивались нарушениями фазы реполяризации, ускорением предсердно-желудочковой, желудочковой проводимости и тахикардией. У погибших помимо этих, но более выраженных, изменений имелись косвенные признаки перегрузки малого круга кровообращения. Через три часа после введения изадрина параметры электрической активности в группе выживших кроликов соответствовали исходным.

Значения исходных спектральных показателей ВСР у животных выжившей и погибшей групп мало отличались (таблица 1). Статистически значимые различия имели место только для мощности очень низкочастотного домена (VLF), отвечающего гуморальным системам регуляции [9, 12]. Если у выживших на него приходилось 23%, то у погибших – более 50% общей мощности спектра ВСР. У погибших также имело место смещение исходного симпато-вагального баланса (LF/HF) в сторону симпатотонии.

Таблица 1

Исходные значения показателей ВСР кроликов (M ± m)

Показатели	Погибшие (n=11)	Выжившие (n=7)
TP, мс <sup>2</sup>	389 ± 173	492 ± 165
VLF, мс <sup>2</sup>	203 ± 43 <sup>(1)</sup>	113 ± 34
LF, мс <sup>2</sup>	72 ± 28	105 ± 34
HF, мс <sup>2</sup>	138 ± 80	135 ± 85
LF/HF, безразм.	1,7	1,2

Примечание. <sup>(1)</sup>- p < 0,05 в показателях сравниваемых групп животных

Наиболее типичные различия в исходных спектральных характеристиках ВСР погибших и выживших кролей демонстрируются на рисунках. На рис. 1. представлена исходная спектrogramма одного из кролей, погибшего после введения изадрина. Уровень регуляции изначально у этого животного оказался низким: TP = 190 мс<sup>2</sup>. Если сравнить данный случай с демонстрируемым на рис. 2, не трудно заметить, что мощность регуляции в нем оказывается почти в 4 раза ниже. Детерминанты регуляции в этом случае – гуморальная (VLF: около 3/4) и симпатическая (LF: 20% от TP). Исходно вегетативная регуляция у животного напряжена, что следует из сравнительно высокого значения симпато-вагального баланса.

На исходной спектrogramме одного из выживших животных (рис. 2.) обращает на себя внимание достаточно организованная регуляция. Прежде всего, весьма высокая общая мощность регуляции (TP). При этом на гуморальное звено (VLF) приходится

лишь 1/4 ее мощности. В вегетативном звене мощность парасимпатического домена даже больше симпатического и отношение LF/HF оказывается меньше 1,0.

Полученные результаты находятся в соответствии с данными [4, 8], которые также показали, что низкая мощность спектра звено с нарушениями его структуры – один из серьезнейших предикторов сниженной устойчивости биосистем к действию экстремальных факторов, стрессу и другим катастрофическим состояниям, сопровождающимся гиперкатехоламинемией.

Погибшие и выжившие животные значительно различались по выраженности изменений спектральных характеристик ВСР в ответ на нагрузку изадрином. Общей реакцией на введение изадрина была метрономизация сердечного ритма с увеличением общей мощности спектра ВСР за счет образующих ее доменов у всех животных, независимо, выжили они, или нет.

Динамика общей мощности спектра ВСР

существенно отличалась в сравниваемых группах животных (рис. 3). Для погибших характерны резкие, значительные, статистически достоверные колебания показателя. Выжив-

ших кроликов отличает более плавная динамика с выходом на исходные значения к 20 минуте эксперимента.

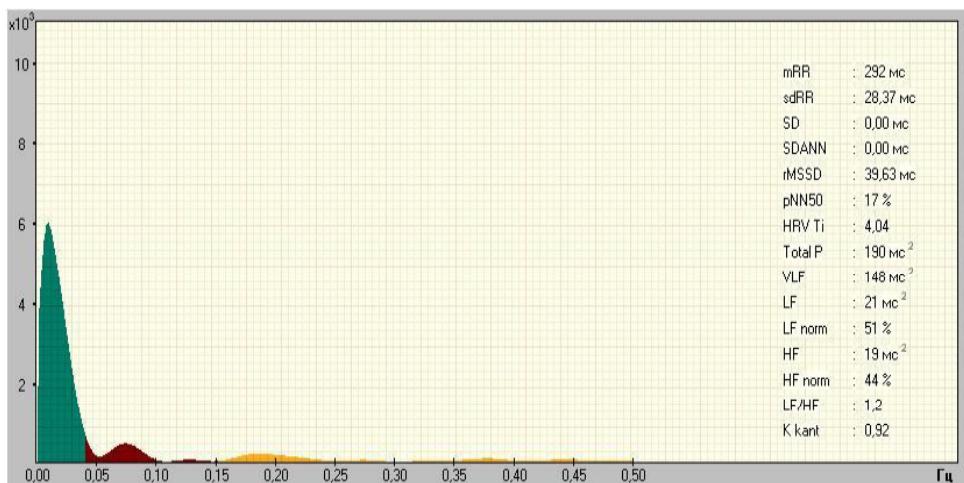


Рис. 1. Наиболее типичная исходная спектrogramма для погибших кроликов. Объяснения в тексте

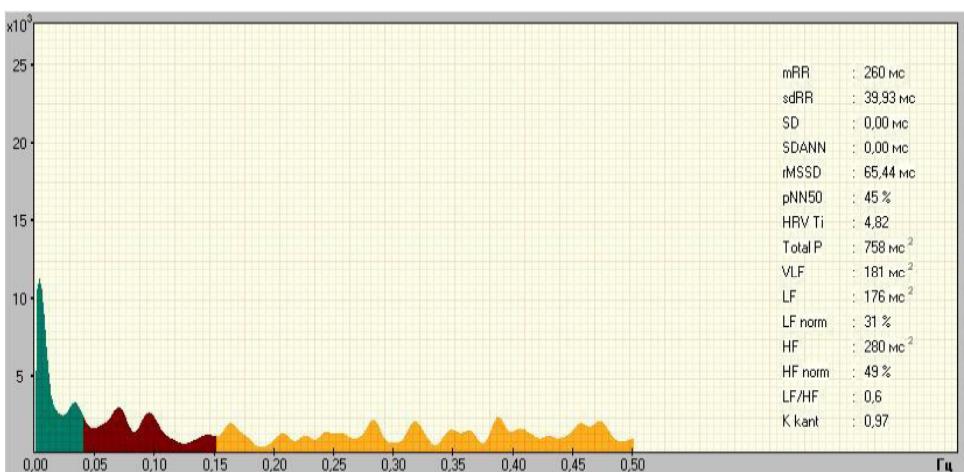


Рис. 2. Наиболее типичная исходная спектrogramма для выживших кроликов. Объяснения в тексте

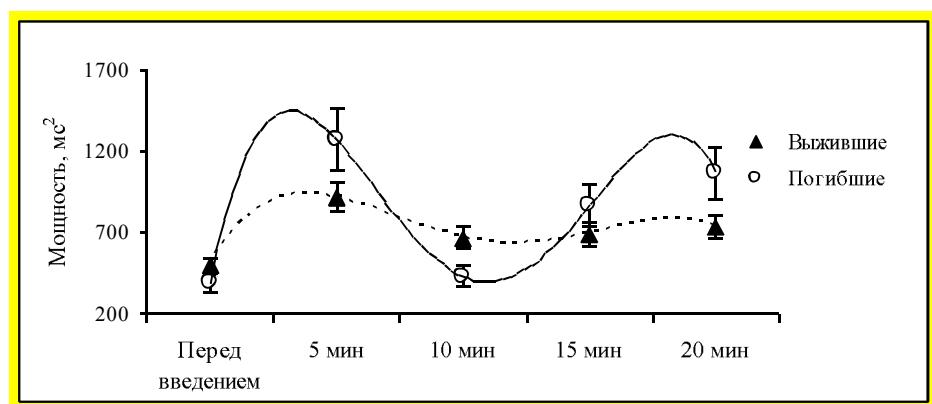


Рис. 3. Динамика общей мощности спектра ВСР (TP, мс<sup>2</sup>) после нагрузки изадрином кроликов сравниваемых групп

Изадрин-индуцированные изменения мощности очень низкочастотного домена (VLF,  $\text{мс}^2$ ) ВСР соответствовали динамике ТР (рис. 4). Особенностью реакции данного домена у погиб-

ших кроликов был значимый рост его мощности в первые 5 минут опыта: показатель превышал исходные значения почти в 4 раза.

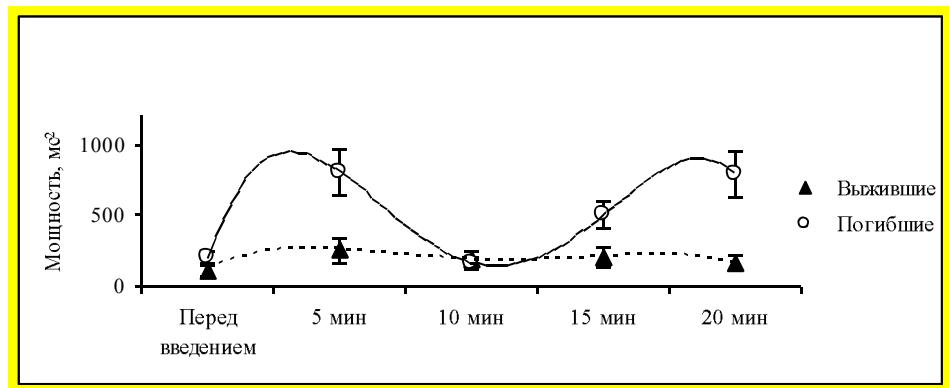


Рис. 4. Динамика мощности очень низкочастотного домена (VLF,  $\text{мс}^2$ ) ВСР после нагрузки изадрином кроликов сравниваемых групп

В отличие от гуморального, вклад вегетативных составляющих, симпатического и парасимпатического доменов, в общую спектральную мощность ВСР очень незначителен. Динамика мощности низкочастотного (LF) и высокочастотного (HF) доменов после введения изадрина у животных сравниваемых групп представлена на рис. 5 и 6. Примечательно, что в первые 15 минут эксперимента вклад

низкочастотного диапазона спектральной мощности, характеризующего преимущественно симпатические влияния на сердце [1, 16], у животных сравниваемых групп практически одинаков, но к 20 минуте у выживших его мощность нормализуется, а у погибших многократно увеличивается, сигнализируя, возможно, о скорой гибели кролика (рис. 5).

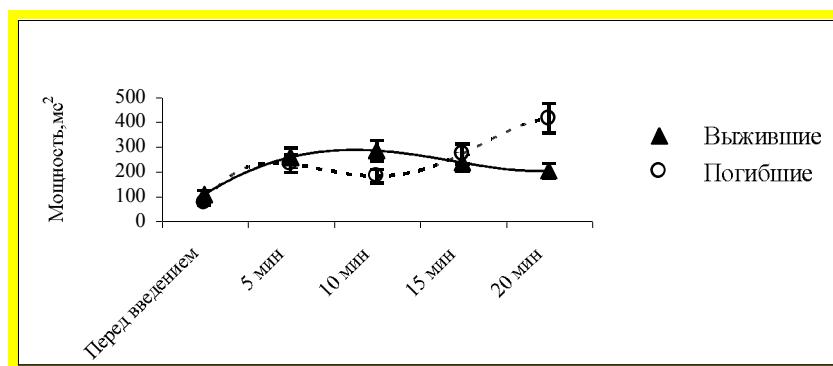


Рис. 5. Динамика мощности низкочастотного домена (LF,  $\text{мс}^2$ ) ВСР после нагрузки изадрином кроликов сравниваемых групп

Вклад парасимпатического звена вегетативной регуляции (высокочастотный домен - HF) в общую спектральную мощность ВСР и его динамика также существенно отличается (рис. 6). После нагрузки изадрина у выживших наблюдается постоянный рост мощности данного домена. К 20 минуте опыта его величина удваивается в сравнении с исходными значениями. В группе погибших животных

вклад низкочастотного домена в общую мощность регуляции после подъема в первые 5 минут снижается. В дальнейшем периоде наблюдения, вплоть до наступления смерти животных, значения его мощности остаются на этом уровне.

Реакцию животных, погибших после введения изадрина, отличает более сильное увеличение мощности домена, связанного с гумо-

ральной регуляцией. Мощности доменов, отражающих вегетативную регуляцию, ее симпатическое и, особенно, парасимпатическое звенья, напротив, имеют тенденцию к снижению. Степень падения мощности этих доменов

в отдельных случаях оказывается настолько сильной, что по своей величине они становятся равными так называемому «белому шуму», отражая как бы «вырождение регуляции» [3].

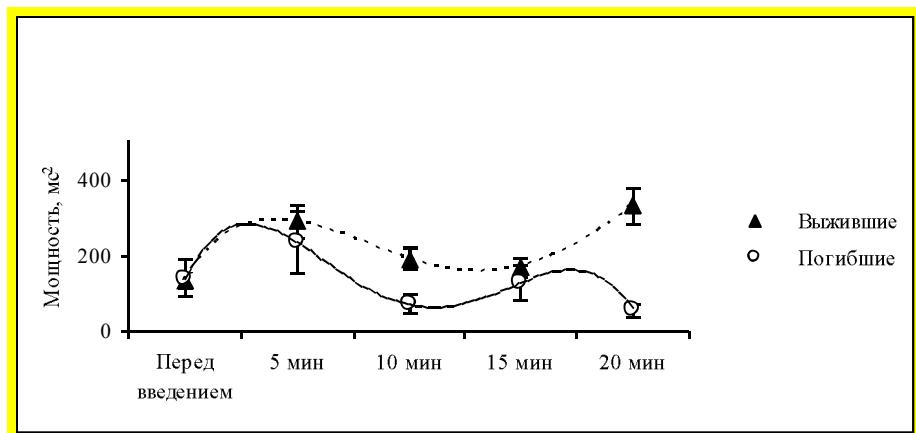


Рис. 6. Динамика мощности высокочастотного домена ( $\text{HF}$ ,  $\text{мс}^2$ ) ВСР после нагрузки изадрином кроликов сравниваемых групп

Выявленные особенности соответствуют наблюдениям из клинической практики. Известно, что факторами высокого риска смерти даже при внешне благополучном самочувствии человека и отсутствии клинически значимых нарушений в различных системах считают драматически низкую вариабельность сердечного ритма со смещением спектральных доменов в сторону гуморального и симпатического звеньев регуляции при критическом падении мощности домена, соответствующего парасимпатическому звену [3, 9, 14, 15].

Таким образом, результаты показывают исключительно важное значение состояния регуляторных систем в устойчивости животных к действию экстремальных факторов. При малых отличиях в исходных значениях спектральных характеристик ВСР у выживших и погибших животных, для погибших характерна более высокая относительная мощность VLF диапазона. Реакции на воздействие изадрина со стороны регуляторных систем у всех

животных качественно оказываются одинаковыми и состоят в повышении общей мощности регуляции за счет всех образующих ее доменов. Характер и степень изменений мощностей в доменах, соответствующих симпатическому и парасимпатическому звеньям вегетативной регуляции, у животных сравниваемых групп оказываются различными. Уже с 5 минуты после введения изадрина для погибших кроликов характерен рост мощности гуморального домена регуляции. Реакция на введение изадрина со стороны парасимпатического домена у этих животных, напротив, характеризуется снижением его мощности. В части случаев она «вырождается», создавая ложное впечатление о нормализации симпато-вагального баланса. Вся регуляция у этих животных как бы концентрируется в гуморальном звене. Регуляция у выживших животных по данным спектрального анализа ВСР нормализуется в течение первых суток после воздействия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ільїн В.М. // Фізіол. журн. 1999. Т. 45. № 5. С. 38-48.
2. Применение математических методов в исследованиях по физиологии человека / Под ред. В.Н.Казакова. Донецк. 2000. 84 с.
3. Яблучанский Н.И., Мартиненко А.В., Исаева А.С. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. Харьков. Основа. 2000. 88 с.
4. Goraya T.Y., Jacobsen S.J., Belau P.G. et all. // Mayo. Clin. Proc. 2000. Vol. 75. № 7. P. 681-687.
5. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // Europ. Heart J. 1996. Vol. 17. P. 354-381.
6. Kashiwagi K., Tsumura T., Ishii H., et all. // J. Glaucoma. 2000. Vol. 9. № 3. P.239-246.
7. Kawamoto M., Kaneko K., Hardian, Yuge O. // Am. J. Physiol. 1996. Vol. 271. № 2. Pt 2. P. H410-H416.

8. Kazuma N., Tatara K., Murata M. // Pediatr. Cardiol. 2000. Vol. 21. № 4. P. 403-406.
9. Kucera J.P., Heuschkel M.O., Renaud P., et all. // Circ. Res. 2000. Vol. 86. № 11. P. 1140-1145.
10. Newman W.H., Castresana M.R., Webb J.G. et all // Crit Care Med. 2000. Vol. 28. № 11. P. 3593-3598.
11. Ophof T., Coronel R., Rademaker H.M. et all. // Circulation. 2000. Vol. 101. № 25. P. 2975-2980.
12. Tabata M., Takeshima T., Burioka N. et all. // Headache. 2000. Vol. 40. № 6. P. 457-463.
13. Tanaka H., Borres M., Thulesius O. et all. // J. Pediatr. 2000. Vol. 137. № 1. P. 63-67.
14. Tedesco C., Reigle J., Bergin J. // J. Cardiovasc. Nurs. 2000. Vol. 14. № 4. P. 38-56.
15. Windhagen-Mahnert B., Kadish A.H. // Cardiol. Clin. 2000. Vol. 18. № 2. P. 243-263.
16. Yuasa T., Takata S., Maruyama M. et all. // Hypertens. Res. 2000. Vol. 23. № 3. P. 213-218.

## **СТАН НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ТВАРИН ПРИ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ ВПЛИВАХ**

*M.I. Яблучанський<sup>1</sup>, I.I. Зінкович<sup>2</sup>, I.A. Хріпаченко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

<sup>2</sup>Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

### **РЕФЕРАТ**

Порівняльний аналіз стану нейрогуморальної регуляції виконано з використанням технології спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму за перші 20 хвилин після введення екстремальних доз (6 мг/кг) ізадрину у 11 кроликів, що вижили, та 7 кроликів, що загибли. Показано, що для тварин, що загибли, характерна початково більш висока потужність і більше значне її зростання в перші 5 хвилин після впливу. Реакція з боку парасимпатичного домену у цих кроликів, навпаки, характеризується зниженням його моці. Уся регуляція у тварин, що загибли, як би концентрується в гуморальній ланці. Стан нейрогуморальної регуляції у кроликів, що вижили, нормалізується протягом першої доби після впливу.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** варіабельність серцевого ритму, ізадрин, екстремальні впливи

## **NEURO-HUMORAL REGULATION OF ANIMALS UNDER EXTREME INFLUENCES**

*N.I. Yabluchansky<sup>1</sup>, I.I. Zinkovych<sup>2</sup>, I.A. Khripachenko<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>V.N. Karazin Kharkiv National University

<sup>2</sup>Donetsk State Medical University named by M. Gorkiy

### **SUMMARY**

Comparative analysis of neuro-humoral regulation in the first 20 minutes after isoproterenol injection in extreme doses (6 mg/kg) was done in 2 groups of animals: 11 surviving rabbits and 7 – dead ones. It was shown, that the basic higher total power level of regulation and its more significant rise during the first 5 minutes after isoproterenol injection are typical for dead animals. Opposite, parasympathetic domain reactions of these animals are characterized by decrease of power. Regulation of dead animals is concentrated in humoral domain. Neuro-humoral regulation of surviving animals is normalized to the end of first experiment day.

**KEY WORDS:** heart rate variability, extreme isoproterenol influences

УДК 616.12-008.33.1.1:612.003

## **КАЧЕСТВО ЖИЗНИ – ИНСТРУМЕНТ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И КОНТРОЛЯ ЛЕЧЕНИЯ**

*A.C. Isaeva, N.I. Яблучанский*

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

### **РЕЗЮМЕ**

В статье описаны исторические и социальные аспекты возникновения и применения шкала «качества жизни». Приведены требования к опросникам качества жизни и правила их использования в практической