

## РЕЗЮМЕ

Метою дослідження було вивчення впливу початкового вегетативного статусу на нейрогуморальні та електрофізіологічні ефекти неселективного бета<sub>1,2</sub> – блокатора пропранолола. У дослідженні приймали участь 13 здорових добровольців у віці 24±4 років. Вивчення варіабельності серцевого ритму (ВСР) проводилося на основі 5 – хвилинних ЕКГ фрагментів, записаних в горизонтальному положенні та в умовах активної ортостатичної проби до та через 90 хв. після одноразового прийому пропранолола. Доза препарату складала 0.8 мг/кг per os. На основі спектральних показників ВСР, зафіксованих у горизонтальному положенні до прийому препарату, усі досліджувані були розділені на 2 групи з переважанням симпатичної (LF/HF>1, група А) та парасимпатичної (LF/HF<1, група Б) активності. Під час запису ВСР у горизонтальному положенні у групі А був зафіксований ваготонічний, а в групі Б – симпатотонічний ефект препарату. У групі Б збільшення тривалості зубця Р було більш вираженим. Під час ортостатичної проби як нейрогуморальні, так і електрофізіологічні ефекти препарату були менш вираженими. Таким чином, була показана залежність ефектів пропранолола від початкового стану нейрогуморальної регуляції.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** варіабельність серцевого ритму, вегетативна нервова система, активна ортостатична проба, пропранолол, електрофізіологія

## ВЛИЯНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОПРАНОЛОЛА

*Е.П. Мележик, А.С. Исаева*

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

## РЕЗЮМЕ

Целью данной работы было изучение влияния исходного вегетативного статуса на нейрогуморальные и электрофизиологические эффекты неселективного бета<sub>1,2</sub> – блокатора пропранолола. В исследовании принимали участие 13 здоровых добровольцев в возрасте 24±4 лет. Изучение вариабельности сердечного ритма (ВСР) проводилось на основе 5-минутных ЭКГ фрагментов, записанных в горизонтальном положении и в условиях активной ортостатической пробы до и через 90 мин после однократного приема пропранолола. Доза препарата составляла 0.8 мг/кг per os. На основании спектральных показателей ВСР, зафиксированных в горизонтальном положении до приема препарата, все обследованные были разделены на 2 группы с преобладанием симпатической (LF/HF>1, группа А) и парасимпатической (LF/HF<1, группа Б) активности. При записе ВСР в горизонтальном положении в группе А был отмечен ваготонический эффект препарата, а в группе Б – симпатотонический. В группе Б увеличение продолжительности зубца Р было более выраженным. При переходе обследуемых в вертикальное положение как нейрогуморальные, так и электрофизиологические эффекты препарата были менее выраженными. Таким образом, была показана зависимость эффектов пропранолола от исходного состояния нейрогуморальной регуляции.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система, активная ортостатическая проба, пропранолол, электрофизиология

УДК: 615.217.3

## НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ МЕТОКЛОПРАМИДА

*С.Н. Панчук, В.Б. Жукова, И.А. Бондаренко, Е.Н. Пасько, И.В. Соловьева*

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

## РЕЗЮМЕ

С использованием технологии вариабельности сердечного ритма (ВСР) изучены нейрогуморальные эффекты метоклопрамида у 18 здоровых добровольцев в условиях острой фармакологической пробы. Установлено, что метоклопрамид снижает общую мощность нейрогуморальной регуляции (НГР) в большей мере за счет подавления симпатической активности и в меньшей - парасимпатической. Степень воздействия препарата на показатели ВСР определялась исходным симпато-вагальным балансом обследованных. Не обнаружено влияния метоклопрамида на направленность реакций показателей ВСР в ортостазе.

Действие препарата ограничивалось более значимым уменьшением вклада в регуляторные механизмы парасимпатической составляющей со сдвигом вегетативного баланса в сторону симпатикотонии, вне зависимости от его исходного состояния. Выявленная индивидуальность реакций нейрорегуляторных систем на метоклопрамид предполагает его предварительное тестирование в острой фармакологической пробе, а оптимальный менеджмент пациента требует планирования дозы и схем назначения препарата.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** нейрогуморальная регуляция, вариабельность сердечного ритма, метоклопрамид

## ВВЕДЕНИЕ

В последнее время стали появляться сообщения о развитии кардиоваскулярных побочных эффектов на фоне применения прокинетиков [1, 2, 5]. Именно в связи с выявленным проаритмогенным эффектом в 2000 году FDA запретила использование на рынке США нового прокинетика цисаприда (пропульсида). Среди возможных механизмов развития кардиоваскулярных осложнений обсуждается способность прокинетиков блокировать внутриклеточный транспорт калия [4]. Не исключено и влияние данного класса препаратов на НГР сердечной деятельности [3]. Исследование влияния метоклопрамида, классического представителя прокинетиков, на НГР с использованием технологии ВСП не проводилось.

Целью работы явилось установление общих закономерностей и индивидуальных особенностей изменений НГР у здоровых добро-

вольцев под влиянием представителя прокинетиков метоклопрамида для создания условий их наиболее рационального клинического применения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на 18 практически здоровых добровольцах молодого возраста (20±2,5 года). Среди них – 6 мужчин и 12 женщин. Конституциональные данные об обследованных представлены в табл. 1. По росту и весу группы мужчин и женщин были практически одинаковыми. Артериальное давление у всех обследованных соответствовало возрастным нормам. Средние САД и ДАД были несколько ниже у женщин и средняя ЧСС – у мужчин. Изученные конституциональные показатели в выделенных группах описывались законом нормального распределения. Сформированная группа по конституциональным характеристикам была достаточно однородной.

Таблица 1

Конституциональные особенности обследованных добровольцев (M, sd)

Показатели	Группа обследованных	
	Мужчины	Женщины
САД, мм.рт.ст	125 10	115 6
ДАД, мм.рт.ст	80 7	75 6
ЧСС, уд. в минуту	70 7	82 11
Рост, см	175 14	168 8
Вес, кг	75 10	60 6

Согласно протоколу за сутки до исследования добровольцы не принимали кофе и алкоголь, вели спокойный образ жизни. Исследование проводилось в первой половине дня, натощак. Каждому из них давался однократно внутрь натощак метоклопрамид в дозе 10 мг. Используемые в оценке состояния НГР показатели изучались после 30 минутного отдыха до и через 60 минут после приема препарата в горизонтальном и в вертикальном (стоя) положениях (активная ортостатическая проба). Исследование проводилось в два этапа: I этап: 5-минутный отдых в положении лежа, запись

7-минутной ЭКГ – ритмограммы в горизонтальном положении при свободном дыхании, активный переход обследуемых в вертикальное положение, запись 7-минутной ЭКГ - ритмограммы в вертикальном положении при свободном дыхании, однократный пероральный прием метоклопрамида в дозе 10 мг. II этап – после 60-минутного отдыха полностью повторяются шаги I этапа. О состоянии НГР судили по совокупности показателей ВСП и хронотропной функции сердца (электрической фазовой структуры сердечного цикла). ВСП оценивали по совокупности показателей, по-

лучаемых в результате анализа ВСП с применением пространственно-временных и пространственно-спектральных методов. Показатели ВСП рассчитывались в соответствии с рекомендациями рабочей группы Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии [Standards of Measurements, 96]. Расчет показателей производился по средним 5-минутным отрезкам ритмограммы. Первая и последняя минуты 7-минутной записи ритмограммы не учитывались. Первая минута, в соответствии с протоколом исследования – время, необходимое на адаптацию обследуемого к процедуре регистрации кардиоритмограммы,

- мы [Akselrod, 81] и вагусная активность [Taylor, 98].
- LF,  $\text{mc}^2$  - мощность в области низких частот (0,04 - 0,15 Гц), на которую по мнению одних авторов оказывают влияние симпатическая и парасимпатическая нервная системы [Akselrod, 81], а других – симпатическая нервная система [Malliani, 91].
- LF norm, н.е. - мощность в диапазоне низких частот в нормированных единицах:  $\text{LF}/(\text{Total Power} - \text{VLF}) \cdot 100$  – отражает симпатические модуляции [Montano, 94, Pagani, 86].
- HF,  $\text{mc}^2$  - мощность в области высоких частот (0,15-0,4 Гц) – обусловлена модуляциями вагусной активности [Akselrod, 81, Malliani, 91, Pomeranz, 85].
- HF norm, н.е. - мощность в диапазоне высоких частот в нормированных единицах:  $\text{HF}/(\text{Total Power} - \text{VLF}) \cdot 100$  – отражает влияния парасимпатической нервной системы [Berger R, 89].
- LF/HF, безразм. - отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей – отражает изменения симпатовагального баланса [Pagani, 86, Malliani A, 91, Standards of Measurement, 96].

Параметры LF norm и HF norm - отражают относительный вклад в общую мощность спектра или нормированные значения доменов низких (LF norm, %) и высоких (HF norm, %) частот [Malliani, 91, Eckberg, 97]. Пространственно-временные показатели ВСП не учитывались.

и последняя – время, используемое для измерения АД.

Спектральный анализ ВСП проводился с помощью метода быстрого преобразования Фурье. Рассчитывались следующие характеристики спектра [Standards of Measurement, 96]:

TP,  $\text{mc}^2$  - общая вариабельность длин RR-интервалов.

VLF,  $\text{mc}^2$  - мощность спектра вариабельности длин RR интервалов в диапазоне очень низких частот ( $\leq 0,04$  Гц), в которой находят отражение терморегуляция [Fleisher, 96], влияния ренин-ангиотензиновой систе-

Для анализа электрической фазовой структуры сердечного цикла измерялась средняя продолжительность следующих интервалов ЭКГ: зубец P, мс – электрическая систола предсердий; интервал QT, мс – электрическая систола желудочков; интервал TP,  $\text{mc}^2$  – как электрическая диастола сердца.

Продолжительность приведенных кардиоинтервалов у каждого из обследованных измерялась во II стандартном отведении по 30 сердечным циклам. Показатели ВСП и электрической фазовой структуры сердечного цикла определялись на мониторной ЭКГ, регистрируемой с помощью компьютерного электрокардиографа “Cardiolab 2000”. Артериальное давление измерялось мембранным тонометром.

По среднему взвешенному значению показателя LF/HF в горизонтальном положении д 63 приема препарата, обследованные разделены на две равные группы (по 9 человек): группа 1 – лица с исходным значением показателя LF/HF > 1,3; группа 2 – обследованные с исходным значением индекса LF/HF < 1,3. Физиологический смысл такого деления обследованных заключается в том, что по данным [Pagani, 86], отношение мощности спектра вариабельности длин RR-интервалов в области низких частот к мощности спектра в области высоких частот отражает мгновенное значение симпатовагального баланса.

Не следует идентифицировать выделенные группы лиц с симпатико- (группа 1) и парасимпатикотонией (группа 2), так как значения показателя LF/HF в обследованной нами популяции не выходили за рамки физиологических значений [Standards of Measurement, 96], хотя их тяготение к преобладанию соответствующего звена вегетативной регуляции очевидно.

Результаты обрабатывались методами параметрической и непараметрической статистики после занесения в базу данных, сформированную на основе Excel for Windows. Для каждого из показателей определялись математическое ожидание (M) и стандартное отклонение (sd). Принимая во внимание существенное отклонение распределений большинства изучаемых показателей от нормального, для определения достоверности различий использовались непараметрические методы. Достоверность различий между группами оценивалась с помощью критерия Т-Уилкоксона. Принят 95% доверительный интервал.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели ВСР у здоровых добровольцев до приема метоклопрамида в исходном положении лежа соответствовали возрастным нормам. Имели место высокая мощность спектра и преобладание мощности низкочастотного домена над мощностью высокочастотного, как свидетельство физиологической симпатикотонии. Характер распределения показателей ВСР по группе обследованных значительно отличался от нормального, что подтверждалось достаточно большими значениями стандартного отклонения (табл. 2). Данные следует расценивать, как свидетельство высокой внутригрупповой индивидуальности состояния регуляции. Они же подтверждают правильность начинающих доминировать представлений о необходимости персонализированного подхода к пациенту на всех этапах лечебно-диагностического процесса.

В ортостатической пробе снижение ТР происходило преимущественно за счет досто-

верного уменьшения HF. Мощность VLF и LF также снижалась, но в значительно меньшей степени. В соответствии с этими изменениями абсолютных мощностей отмечалось уменьшение относительного вклада HF и увеличение LF составляющей в ТР. Результаты подтверждают существующие представления, в соответствии с которыми физическая нагрузка, в нашем случае активный ортостаз, обеспечивается активацией гуморальных и симпатической нервной системы при угнетении парасимпатической.

Однократный прием метоклопрамида в базальных условиях (лежа на спине) в острой фармакологической пробе у всех добровольцев вызывал снижение показателей ВСР. Общая мощность спектра снижалась за счет уменьшения мощностей всех частотных доменов (VLF, LF, HF), однако значения низкочастотного домена изменялись в большей степени. Нормированные значения после фармакологической пробы практически не изменились, равно как и показатель симпатовагального баланса (табл. 2).

В ортостатической пробе на фоне действия метоклопрамида, как и до его приема, наблюдалось уменьшение ТР, которое обеспечивалось исключительно падением HF, тогда как VLF и LF возрастали. При этом LF norm возросло в 1,7 раза, а HF norm снизилось в 2,6 раза. Соответственно, симпатовагальный баланс в ортостатической пробе возрос более чем в четыре раза (с 1,3 лежа до 5,4 стоя).

Степень обнаруженных в ортостатической пробе изменений спектральных показателей ВСР на фоне препарата была существеннее, чем до его приема.

Таблица 2

Изменение показателей ВСР под влиянием метоклопрамида во всей группе обследованных (M, sd)

Показатели	Вся группа обследованных			
	До приема метоклопрамида		После приема метоклопрамида	
	Лежа	Стоя	Лежа	Стоя
ТР, мс <sup>2</sup>	6 723,0	4 672,0	4 029,0	3 155,0
	7 226,0	5 046,0	3 360,0	3 877,0
VLF, мс <sup>2</sup>	2 075,0	2 029,0	1 379,0	1 526,0
	2 369,0	2 247,0	849,0	2 447,0
LF, мс <sup>2</sup>	1 898,0	1 548,0	999,0	1 305,0
	1 904,0	1 171,0	627,0	1 150,0
LF norm, %	52,0	73,5	49,0	82,6
	17,0	12,4	16,7	8,9
HF, мс <sup>2</sup>	2 646,0	737,0 *	1 548,0 †	30,0
	3 787,0	1 087,0	2 143,0	462,0
HF norm, %	46,0	38,4 *	48,0 †	18,5
	14,5	53,3	15,8	8,3
LF/HF	1,4	3,4 *	1,3 †	5,4
	1,0	1,8	0,6	2,4

†, \* - достоверны отличия параметров от наблюдаемых в горизонтальном положении до приема препарата

При изучении показателей ВСР в зависимости от исходного уровня симпатовагального баланса обследованных установлено, что в горизонтальном положении они были изначально выше в группе 2 и ниже – в группе 1 (табл. 3). Соответственно, симпатовагальный баланс (LF/HF) у первых составил 0,7, а у вторых – 2,2. При проведении ортостатической пробы изменения ТР в группах носили разнонаправленный характер. В группе 1 отмечалась тенденция к повышению ТР, тогда как в группе 2 ТР снижалась в 1,7 раза за счет достоверного уменьшения в 5,5 раза HF. В обеих группах наблюдался рост LF norm, а в 1 группе и снижение HF norm. Соотношение LF/HF с 0,7 до 1,0).

Метоклопрамид в группе 1 существенно повлиял на мощность спектра регуляции в ортостатической пробе. Однако произошло перераспределение вклада составляющих ТР доменов: LF увеличился в 1,6 раза, а HF снизился в 2,2 раза. При этом LF norm возростал,

LF/HF увеличилось во 2 группе в 3,7 раза, тогда как в 1 группе – в 2 раза.

Метоклопрамид не привел к значимым изменениям ТР в группе 1, тогда как в группе 2 этот показатель снизился в 1,9 раза преимущественно за счет HF составляющей (табл. 3). Уменьшение LF в этой группе оказалось недостоверным. В обеих группах не произошло значимых изменений нормированных значений низко- и высокочастотной составляющей спектра регуляции. Симпатовагальный баланс в группе 1 незначительно смещался в сторону парасимпатического звена (уменьшение значений LF/HF с 2,2 до 1,6), а в группе 2 – в сторону симпатического звена (увеличение LF/HF с 0,7 до 1,0). В группе 2 происходило падение ТР за счет уменьшения мощности HF домена. При этом LF norm возростал, HF norm – падал. Как результат – показатель симпатовагального баланса увеличился в 4,3 раза.

Таблица 3

Показатели ВСР у добровольцев в острой фармакологической пробе с метоклопрамидом: группы с различным исходным уровнем симпатовагального баланса (M, sd)

Показатели	Группы здоровых добровольцев							
	Группа 1				Группа 2			
	До приема		После приема		До приема		После приема	
	Лежа	Стоя	Лежа	Стоя	Лежа	Стоя	Лежа	Стоя
TP, мс <sup>2</sup>	2702,0	3195,0	2403,0	2677,0	10744,0	6149,0	5654,0†	3632,0
	2143,0	2121,0	1617,8	1521,0	8386,7	6714,0	3941,0	5420,0
VLF, мс <sup>2</sup>	1037,0	927,0	998,0	1028,0	3113,0	3132,0	1760,0	2024,0
	871,0	296,0	695,6	519,0	2966,8	2820,0	854,2	3463,0
LF, мс <sup>2</sup>	1074,0	1568,0	833,0	1403,0	2722,0	1529,0	1164,0	1206,0
	833,0	942,0	602,4	1012,0	2350,0	1431,0	646,5	1337,0
LF norm, %	66,0	77,0	58,0	86,0	37,0	70,0	40,0	79,0
	9,0	15,0	11,2	6,3	8,9	8,5	16,6	10,0
HF, мс <sup>2</sup>	578,0	621,0	540,0	250†**	4715,0	854,0*	2557,0†	410†**
	537,0	981,0	367,8	189,0	4545,5	1241,0	2716,5	637,0
HF norm, %	34,0	22,0*	39,0	15,0†**	58,0	55,0	57,0	22,0†**
	9,0	11,0	10,7	5,5	7,3	73,0	15,9	9,0
LF/HF	2,2	4,3*	1,6,†	6,4†**	0,7	2,6	1,0	4,3†**
	1,0	2,1	0,6	2,1	0,3	0,9	0,5	2,2

1 – горизонтальное положение

2 – вертикальное положение

†, \* - достоверны отличия параметров от наблюдаемых в горизонтальном положении до приема препарата

† - достоверны отличия параметров от наблюдаемых в вертикальном положении до приема препарата

\*\* - достоверны отличия параметров от наблюдаемых в горизонтальном положении на фоне действия препарата

Выявленная зависимость показателей ВСР от исходного вегетативного баланса, отражение в ВСР состояния регуляторных систем и связь хронотропии сердца с регуляторными системами предполагали изначальное изучение хронотропных влияний метоклопрамида в группах пациентов с различным исходным

уровнем показателя симпатовагального баланса. В базальных условиях время атриовентрикулярного проведения (PQ) и продолжительность электрической систолы (QT) в группах 1 и 2 существенно не различались (табл. 4). Для группы 2 характерна несколько большая продолжительность сердечного цикла (mRR),

прежде всего за счет электрической диастолы (ТР). В ортостазе продолжительность сердечного цикла укорачивалась, более численно в группе 2, причем, в основном за счет диастолы. Систола укорачивалась в значительно меньшей степени, примерно одинаково в обеих группах. Также уменьшилось время атрио-вентрикулярного проведения, более существенно в 1 группе.

Метоклопрамид вызвал разнонаправленные изменения продолжительности сердечного цикла в обследуемых группах. В 1 группе mRR удлинился, тогда как во 2 – наблюдалось его укорочение. В обеих группах изменение продолжительности сердечного цикла происходило за счет электрической диастолы. Соответственно, время атрио-вентрикулярного проведения несколько уменьшилось в 1 и увеличилось во 2 группах. Метоклопрамид не повлиял на направленность и выраженность изменений показателей хронотропии в ответ на ортостаз.

## ВЫВОДЫ

1. Метоклопрамид у здоровых добровольцев снижает общую мощность нейрогуморальной регуляции в большей мере за счет подавления симпатической активности и в меньшей – парасимпатической.

2. Метоклопрамид при большем по степени понижении общей мощности нейрогуморальной регуляции у лиц с исходным симпатовагальным балансом <1,3 сохраняет ее на более высоком уровне, чем у лиц с исходным HF\LF>1,3.
3. В активном ортостазе метоклопрамид не нарушает характер реакций нейрогуморальной регуляции. Действие препарата ограничивается более значимым уменьшением вклада в регуляторные механизмы парасимпатической составляющей со сдвигом вегетативного баланса в сторону симпатикотонии вне зависимости от его исходного состояния.
4. Метоклопрамид не влияет существенно на хронотропию сердца.
5. Долговременное использование метоклопрамида предпочтительно у лиц с исходно высокой общей мощностью нейрогуморальной регуляции без выраженной симпатикотонической реакции на ортостаз.
6. Индивидуальность реакций нейрорегуляторных систем на метоклопрамид предполагает его предварительное тестирование в острой фармакологической пробе; оптимальный менеджмент пациента предполагает планирование дозы и схем использования препарата.

Таблица 4

Показатели хронотропии сердца у добровольцев в острой фармакологической пробе с метоклопрамидом: группы с различным исходным уровнем симпатовагального баланса (M, sd)

Показатели	Вся группа обследованных							
	Группа 1				Группа 2			
	До приема		После приема		До приема		После приема	
	Лежа	Стоя	Лежа	Стоя	Лежа	Стоя	Лежа	Стоя
mRR, мс	868,0 92,0	716,5 90,2	892,5 58,2	731,5 103,4	920,5 174,2	674,5 62,9	901,5 190,8	661,95 134,4
QT, мс	367,9 23,1	346,9 31,0	370,6 17,5	344,4 31,8	369,8 37,6	346,5 37,0	369,4 36,1	335,2 33,5
TP, мс	349,8 84,4	237,7 66,8	378,9 65,5	249,8 84,7	413,3 138,3	238,5 145,5	390,2 155,2	228,6 96,0
PQ, мс	147,4 15,0	131,9 5,2	143,0 12,0	137,3 8,0	137,4 12,6	129,8 12,0	141,9 15,4	126,8 15,2

## ЛИТЕРАТУРА

1. Complete heart block induced by intravenous metoclopramide /Huerta Blanco R, Hernandez Cabrera M, Quinones Morales I, Cardenas Santana MA.// An. Med Interna. 2000. Apr. V. 17(4). P. 222-223.
2. Hursidic-Radulovic A. Hypertensive crisis caused by metoclopramide. // Lijec Vjesn. 2000. Jan-Feb. V.122 (1-2). P. 30-31.
3. Is the QT interval an indicator of autonomic state? / Murakawa Y, Yamashita T, Ajiki K, Suzuki J, Hayami N, Fukui E, Kasaoka Y, Omata M, Nagai R.// Jpn Heart J. 2000. Nov. V. 41(6). P. 713-721.

4. Mohammad S., Zhengfeng Z., Qiuming G., January G.T. Blockage of the HERG human cardiac K<sup>+</sup> channel by the gastrointestinal prokinetic agent cisapride. // *Am. J. Physiol.* 273 (Heart Circ. Physiol. 42). 1997. P. H2534-H2538.
5. Wysowski D.K., Bacsanyi J. Cisapride and fatal arrhythmia. // *N.Engl. J. Med.* 1996. V. 335. P. 290-291.

## **НЕЙРОГУМОРАЛЬНІ ЕФЕКТИ МЕТОКЛОПРАМІДУ**

*С.М. Панчук, В.Б. Жукова, І.О. Бондаренко, О.М. Пасько, І.В. Соловійова*  
Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

---

### **РЕЗЮМЕ**

З використанням технології варіабельності серцевого ритму (ВСР) вивчені нейрогуморальні ефекти метоклопраміду у 18 здорових волонтерів в умовах гострої фармакологічної проби. Установлено, що метоклопрамід знижує загальну потужність нейрогуморальної регуляції (НГР) більшим чином за рахунок пригнічення активності симпатичної та, меншим чином, парасимпатичної складової цієї потужності. Ступінь впливу препарату на показники НГР визначався початковим симпато-вагальним балансом обстежених. Не виявлено впливу метоклопраміду на направленість реакцій показників ВСР в ортостазі. Дія препарату була обмежена більш значним зменшенням вкладу у регуляторні механізми парасимпатичної складової із зсувом вегетативного балансу у напрямку симпатикотонії. Ці зміни не залежали від початкового стану симпато-вагального балансу обстежених. Установлена індивідуальність реакцій нейрогуморальних систем на метоклопрамід потребує його попереднього тестує 66 і у гострій фармакологічній пробі, а оптимальний менеджмент пацієнта вимагає планування дози та с і призначення препарату.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** нейрогуморальна регуляція, варіабельність серцевого ритму, метоклопрамід

## **THE NEUROHUMORAL EFFECTS OF METOCLOPRAMIDUM**

*S.N. Panchuk, V.B. Zhukova, I.A. Bondarenko, H.N. Pasko, I.V. Solovjova*  
The Karazin National University of Kharkov

---

### **SUMMARY**

Neurohumoral effects of metoclopramidum on 18 healthy volunteers were studied with the help of heart rate variability technology (HRV) under acute pharmacological test conditions. The obtained results indicated that metoclopramidum decreases the total power of neurohumoral regulation (NHR) mostly by depressing sympathetic activity and least - parasympathetic one. The degree of the preparation effect on HRV indexes was determined by the initial sympathovagal balance of the volunteers. Metoclopramidum did not show the ability to modify the directions of HRV parameter changes in conditions of active tilt test. The preparation effect was limited by more significant deposit decrease of a parasympathetic component with a shift of autonomic balance towards sympathetic influences. The above effect was not determined by the initial values of sympathovagal balance. The determined individuality of the neuroregulatory systems response to metoclopramidum intake requires its preliminary testing in acute pharmacological test. The optimal management of a patient requires planning of the dose and regimen of a medication intake.

**KEY WORDS:** neurohumoral regulation, heart rate variability, metoclopramidum

*УДК: 61: 002*

## **INTERNET - BASED TELEMONITORING OF INTRAMYOCARDIAL ELECTROGRAMS**

*H. Hutten*

Institute of Biomedical Engineering Technical University, Graz (Austria)

---

### **SUMMARY**

Purpose of the work: The potential of the Internet for worldwide transmission of intramyocardial electrograms (IMEGs) has been evaluated in order to provide permanent access to centers that are specialized in computerized signal processing.