

7. Gregory, J. S., Flancbaum, L., Townsend, M. C., Cloutier, C. T., Jonasson, O. (1991). Incidence and Timing of Hypothermia in Trauma Patients Undergoing Operations. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 31 (6), 795–800. doi: 10.1097/00005373-199106000-00009

8. Roshchin, H. H., Kukuruz, Ya. S., Slychko, I. Y. (2006). Medyko-sotsialni problemy kholodovoi travmy sered naselennia Ukrainy [Medical and social problems of cold injury among the population of Ukraine]. *Polytrauma. The modern concept of medical care*. Kyiv, Ukraine. 20–21.

9. Helm, M., Lampl, L., Hauke, J., Bock, K. H. (1995). Accidental hypothermia in trauma patients. Is it relevant to preclinical emergency treatment? *Anaesthetist*, 44, 101–107.

10. Sessler, D. I. (1994). Consequences and treatment of perioperative hypothermia. *Anesthesiol Clin North Am*, 12, 425–456.

11. McIntosh, S. E., Hamonko, M., Freer, L. (2011). Wilderness Medical Society practice guide lines for the prevention and treatment of frostbite. *Wilderness & Environmental Medicine*, 22 (2), 156–166. doi: 10.1016/j.wem.2011.03.003

12. Frank, S. M., Fleisher, L. A., Breslow, M. J. (1997). Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomized clinical trial. *JAMA*, 277 (14), 1127–1134. doi: 10.1001/jama.1997.03540380041029

13. Nathens, A. B. (2004). A resource-based assessment of trauma care in the United States. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 56 (1), 173–178.

Дата надходження рукопису 16.03.2015

Рошчін Георгій Георгійович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра медицини катастроф, Національна Медична Академія Післядипломної Освіти ім. П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112
E-mail: roshchin@meta.ua

Пенкальський Олег Олександрович, аспірант, ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Міністерства охорони України», вул. Братиславська, 3, м. Київ, Україна, 02166
E-mail: penkalskiyoleg@gmail.com

Іванов Володимир Ігорович, лікар-хірург, відділ бригад швидкого реагування, ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Міністерства охорони України», вул. Братиславська, 3, м. Київ, Україна, 02166
E-mail: sstvova@mail.ru

УДК: 616.831-008:616.24-08-039.35:616.16

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.41481

ТОНУС И РЕАКТИВНОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕННОЙ ПРОНИЦАЕМОСТЬЮ АЛЬВЕОЛО-КАПИЛЛЯРНОЙ МЕМБРАНЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ ИВЛ

© Н. А. Решетняк, И. А. Хрипаченко

В данной работе установлены различия в тонусе и реактивности вегетативной нервной системы у больных с различной степенью проницаемости альвеоло-капиллярной мембраны под влиянием ИВЛ. Отмечена целесообразность использования оценки вариабельности сердечного ритма, как дополнительного неинвазивного метода диагностики и прогнозирования вентилятор – ассоциированного повреждения легких

Ключевые слова: проницаемость альвеоло-капиллярной мембраны, вариабельность сердечного ритма, механическая вентиляция легких

Aim: Determine heart rate variability features in patients with alveolar – capillary membrane permeability damage.

Material and methods: We study geometric pattern of sample density distribution of NN interval durations in patients with alveolar – capillary membrane permeability damage who undergo mechanical ventilation (29 patients). We perform comparison in two groups of patients with (14 patients) and without alveolar – capillary damage.

Results: Patients with alveolar – capillary damage have greater extent of regulatory stress and prevalence of sympathetic influences. In respond to head-up tilt test, there was decreasing of regulatory stress and reduction of sympathetic influences.

Conclusions: Our findings seem to be perspective for alveolar – capillary membrane permeability damage non-invasive diagnostics

Keywords: alveolar-capillary membrane permeability, heart rate variability, mechanical ventilation

1. Введение

Тонус и реактивность автономной нервной системы играет важную роль в реализации таких общепатологических процессов как воспаление, регенерация, онкологический рост и прочих [1–6]. В последние годы в исследовательской литературе накоплено достаточно много сведений об использовании для оценки автономной регуляции неинвазивной технологии вариабельности сердечного ритма [7]. Нами высказано предположение о том, что выраженность у больных вентилятор – ассоциированного повреждения легких, т. е. нарушения проницаемости альвеоло – капиллярной мембраны, наряду с такими факторами как наличие баро-, волюмо-, биотравматического влияния ИВЛ, коморбидной патологии, возрастом и прочими общеизвестными факторами, определяется и особенностями нейрогуморальной регуляции больных, нуждающихся в проведении механической вентиляции легких.

2. Цель исследования

Установить особенности тонуса и реактивности вегетативной нервной системы у больных с нарушенной проницаемостью альвеоло – капиллярной мембраны под влиянием ИВЛ.

3. Литературный обзор

Elstad, M. и соавторы исследовали возможность использования ВСП для неинвазивной диагностики гиповолемии. Авторы пришли к заключению о том, что прогностическое значение вариабельности сердечного ритма и вариабельности ударного объема сердца реализуется при прочих равных условиях при спонтанном дыхании. Полученные данные у субъектов со вспомогательной вентиляцией не подтверждены и требуют дальнейших исследований [8].

Hammash, M. H. и соавторы установили, что спектральные компоненты вариабельности сердечного ритма являются предикторами возникновения аритмий при отлучении больных от механической вентиляции. В частности, авторами установлено, что мощности высокочастотного и низкочастотного диапазона вариабельности сердечного ритма коррелируют с увеличением как суправентрикулярной, так и желудочковой эктопической активности в период отлучения от респиратора [9].

Вариабельность сердечного ритма, параметры его спектрального разложения оказались полезными в качестве приложения для определения вероятности успешного отлучения от респиратора [10, 11].

Установлено также, что изменения вариабельности сердечного ритма отражают изменения системного сосудистого сопротивления, в частности под влиянием дыхания [12]. Эти данные дают нам основания предположить, что изменение параметров ВСП, отражающие изменения сосудистого тонуса, будут отражать и особенности сосудистой проницаемости, в том числе и на уровне альвеоло – капиллярной мембраны. О правомочности такого предположения свидетельствуют экспериментальные данные, полу-

ченные Jia, X. и соавторами, о том, что повреждение легких под воздействием ингаляции сажи у мышей вызывает нарушения автономной регуляции сердечного ритма в виде утраты парасимпатических модуляций [13].

4. Материалы и методы

Исследование выполнено у 29 больных, которые находились на лечении в отделении интенсивной терапии для взрослых центральной городской клинической больницы № 1 г. Донецка в период с июля 2013 г. по март 2014 г.

Критерии включения: наличие показаний для искусственной вентиляции легких (ИВЛ), отсутствие клинических признаков повреждения легких до перевода на ИВЛ.

Критерии исключения: ритм сердца, отличный от синусового.

Механическую вентиляцию легких проводили у всех больных в стандартном режиме: CMV, ДО=8 мл/кг должной массы тела, ПДКВ=5 см. вод. ст.

К исходу первых суток после начала ИВЛ всем больным производили исследование содержания белка по Lowry в жидкости бронхо-альвеолярного лаважа (БАЛ) с использованием в качестве стандарта бычьего сывороточного альбумина. С целью установления истинного содержания белка в бронхо-альвеолярном секрете (БАС) полученные результаты концентрации белка в жидкости БАЛ пересчитывали как, концентрацию белка в БАС=концентрация белка в жидкости БАЛ×концентрация мочевины в сыворотке крови/концентрация мочевины в жидкости БАЛ. Концентрацию мочевины определяли уреазным методом, при помощи набора реактивов «Audit Diagnostics» (Ирландия), на автоматическом биохимическом анализаторе «Rayto RT – 200 C plus» (Китай).

В качестве контроля (отсутствие нарушения проницаемости альвеоло – капиллярной мембраны) использовали результаты концентрации белка в БАС у 20 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 35 лет, которые подвергались плановым хирургическим вмешательствам по поводу варикоцеле – модифицированная операция Иванисевича. Средние значения концентрации белка в бронхо-альвеолярном секрете у этих больных составили $0,77 \pm 0,65$ (SD); медиана составила 0,74 (0,04–1,92) (min – max).

Учитывая результаты, полученные в контроле, ретроспективно больных разделили на две группы. Первую группу составили больные, у которых концентрация белка к исходу первых суток после инициации ИВЛ превышала 1,92 г/л (14 человек). Вторую – 15 человек, у которых концентрация белка в бронхо – альвеолярном секрете была равна или меньше 1,92 г/л. Поскольку значения концентрации белка в первой группе были выше максимально возможной концентрации в контроле, то у этих больных проницаемость альвеоло – капиллярной мембраны считали нарушенной.

Средние значения возраста больных в первой группе составили $51,5 \pm 20,95$, а во второй группе

56,0±17,49 соответственно. Различия в распределении больных по критерию Колмогорова-Смирнова статистически не значимы, ($p>0,1$).

Распределение больных по полу в сравниваемых группах больных не отличалось. В обеих группах преобладали лица мужского пола. Таковые в первой группе составили 57 % от общего количества больных, а во второй группе – 66 %. Различия по критерию Фишера для долей статистически не значимы, $p=0,3$. Таким образом, сравниваемые группы больных были сопоставимы по полу и возрасту.

О тоне вегетативной нервной системы судили по показателям гистограммы распределения R – R интервалов и корреляционной ритмограммы. Данное исследование выполнено с помощью компьютерного кардиографа «CardioLab 2000 +» (ХАИ – МЕДИКА, г. Харьков, Украина). При помощи прикладной программы рассчитывали моду (M_0) – наиболее часто встречающееся значение R – R, указывающее на доминирующий уровень функционирования синусового узла; амплитуду моды (AM_0) – число кардиоинтервалов, соответствующих значению моды, в % к объему выборки; вариационный размах $MxDMn=x_{max}-x_{min}$ (мс); стресс индекс (индекс напряжения регуляторных систем): $SI=AM_0/2M_0 \times MxDMn$; индекс вегетативного равновесия (IVR), указывающий на соотношение между активностью симпатического и парасимпатического центров: $IVR=AM_0/MxDMn$; вегетативный показатель ритма (VPR), позволяющий судить о парасимпатических сдвигах вегетативного баланса: $VPR=1/M_0 \times MxDMn$; показатель адекватности процессов регуляции (PAPR), отражающий соответствие между активностью симпатического отдела вегетативной системы и ведущим уровнем функционирования синусового узла: $PAPR=AM_0/M_0$; минимальное значение R – R интервала (X_{min}); максимальное значение R – R интервала (X_{max}); ширину основного купола гистограммы на уровне 1 % от общего количества элементов, используемых для построения гистограммы (WN1); ширину основного купола гистограммы на уровне 5 % от общего количества элементов, используемых для построения гистограммы (WN5); ширину основного купола гистограммы на уровне 5 % амплитуды

моды (WAM5); ширину основного купола гистограммы на уровне 10 % амплитуды моды (WAM10); длину основного «облака» скаттерограммы (L) – длинная ось эллипса, соответствует вариационному размаху; ширину скаттерограммы (W) – перпендикуляр к длинной оси, проведенный через ее середину; отношение продольной оси «облака» к поперечной (L/W). Реактивность ВНС оценивали по анализу изменения вышеперечисленных показателей в ортоклиностатической пробе. Для этого после регистрации ЭКГ в положении лежа проводили повторное исследование после подъема головного конца кровати на 30° (TILT – тест).

Полученные данные обрабатывали методами непараметрической статистики. Выявленные различия оценивали по критерию Манна – Уитни для несвязанных выборок и парным критерием Вилкоксона для связанных. Достоверными считали таковые при $p<0,05$. Статистические моменты в таблице и по тексту представлены значениями медианы (Me), минимальным и максимальным значениями (min – max) показателя в исследуемой выборке.

5. Результаты и их обсуждение

При регистрации ЭКГ в положении лежа медиана показателя моды (M_0) распределения R – R интервалов (табл. 1) у пациентов 1-ой группы была сопоставима с таковой во 2-ой группе. Разница составила всего 15 %. Причем, если минимальные значения моды распределения R – R интервалов во 2-ой группе отличались от 1-ой группы всего на 40 мс (7 %), то максимальные значения превышали таковые в 1-ой группе более чем в 1,5 раза ($p=0,01$). Реакция на ортоклиностаз в 1-ой группе по показателю моды распределения R – R интервалов отличалась степенью изменения этого показателя. Так во 2-ой группе прирост медианы этого показателя после подъема головного конца кровати на 30° составил всего 15 мс, а в 1-ой группе 62 мс ($p=0,01$). Оценка различий по критерию Манна-Уитни показала статистически значимые отличия при $p=0,049$. Ранговая сумма прироста величины моды распределения R – R интервалов во 2-ой группе в 1,6 раз больше таковой в 1-ой группе.

Таблица 1

Показатели геометрического паттерна распределений R – R интервалов в ортостатической пробе у больных с нарушением проницаемости альвеоло-капиллярной мембраны (1-я группа), 2-я группа (сравнения)

Показатели	1 – я группа (n=14)		2 – я группа (n=15)	
	до	после пробы	до	после пробы
M_0 , мс	644,5 (508,0–813,0)	706,8 (516,0–1023,0)*	758,0 (547,0–1266,0) #	773,0 (531,0–1172,0)
AM_0 , %	29,2 (20,0–69,0)	25,3 (13,0–53,0)*	17,0 (3,0–39,0) #	18,0 (3,0–39,0) #
X_{min} , мс	628,5 (500,0–805,0)	660,6 (500,0–953,0)*	672,0 (492,0–1164,0) #	688,0 (461,0–1164,0)
X_{max} , мс	676,0 (516,0–844,0)	775,8 (523,0–1047,0)*	789,0 (586,0–1328,0) #	797,0 (594,0–1328,0)
WN1, мс	62,5 (23,0–86,0)	87,5 (31,0–109,0)*	94,0 (39,0–156,0) #	102,0 (55,0–172,0) #
WN5, мс	39,3 (23,0–55,0)	39,2 (16,0–63,0)	39,3 (8,0–78,0)	39,2 (8,0–78,0)
WAM5, мс	62,5 (23,0–84,3)	91,2 (16,0–117,0)*	94,0 (39,0–188,0) #	109,0 (47,0–219,0) #
WAM10, мс	55,0 (23,0–78,0)	81,4 (16,0–102,0)*	78,0 (31,0–164,0) #	86,0 (39,0–211,0) #

Примечание: * – внутригрупповые различия, $p<0,05$; # – межгрупповые различия, $<0,05$

При регистрации ЭКГ в положении лежа медиана показателя амплитуды моды (АМо) распределения R – R интервалов (табл. 1) у пациентов 2-ой группы была ниже, чем в 1-ой группе. Разница составила 71,7 % ($p=0,002$). Минимальные значения амплитуды моды распределения R – R интервалов во 2-ой группе значительно отличались от 1-ой группы, разница составила 17 мс (85 %); максимальные значения превалировали в 1-ой группе – в 1,7 раза. Реакция на ортоклиностаз в сравниваемых группах по показателю амплитуды моды распределения R – R интервалов отличалась степенью изменения этого показателя. Так во 2-ой группе прирост медианы амплитуды моды после подъема головного конца кровати на 30° составил всего 1 мс, а в 1 – группе этот показатель уменьшился на 3,9 мс, ($p=0,02$). Оценка различий по критерию Манна – Уитни показателя амплитуды моды статистически значима, ($p=0,002$). Ранговая сумма прироста величины амплитуды моды распределения R – R интервалов во 2-ой группе в 1,3 раза меньше таковой в 1-ой группе.

Вариационный размах (MxDMn) кардиоинтервалов определяется по разнице максимального и минимального значения кардиоинтервалов. Данный показатель во 2-ой группе составил 109,0 (39,0–227,0) мс. В ответ на ортоклиностаз значения вариационного размаха в этой группе увеличились до 117,0 (55,0–266,0) мс. Направленность изменений этого показателя в ответ на ортоклиностаз в 1-ой группе не отличалась от описанной выше, тогда как разница в значениях исходного уровня была в 1,6 раза меньше по сравнению со 2-ой группой, ($p=0,01$). В ответ на ортоклиностаз в 1-ой группе этот показатель изменился с 66,5 (23,0–99,4) мс. до 106,2 (31,0–156,0) мс, ($p=0,01$).

Стресс индекс (SI) отражает степень напряжения регуляторных систем, а именно степень преобладания активности центральных механизмов регуляции над автономными. Данный показатель во 2-ой группе составил 101,0 (10,0–699,8) мс. В ответ на ортоклиностаз значения стресс индекса в этой группе увеличились до 123,0 (11,0–538,2) мс, ($p=0,01$). Противоположная направленность наблюдается в 1-ой группе, здесь показатель стресс индекса уменьшился на 161,6 мс, от 699,8 (160,0–2884,0) мс до 538,0 (64,0–1658,0) мс ($p=0,01$). Разница в значениях исходного уровня этого показателя была почти в 7 раз выше в 1-ой группе ($p=0,01$).

Индекс вегетативного равновесия (IVR) показывает соотношение влияния на сердечно-сосудистую систему симпатической и парасимпатической систем. Этот показатель во 2-ой группе составил 159,0 (21,0–897,0) мс. В ответ на ортоклиностаз значения показателя индекса вегетативного равновесия в этой группе снизились до 130,0 (24,0–712,0) мс, ($p=0,02$). Направленность изменений данного показателя в ответ на ортоклиностаз в 1-ой группе не отличается от 2-ой группы. Тогда как разница в значениях исходного уровня показателя индекса вегетативного равновесия была почти в 4,8 раза выше в 1-ой группе ($p=0,01$). В ответ на ортоклиностаз этот показатель в 1-ой группе

изменился с 777,6 (215,0–2929,0) мс до 616,2 (86,0–1710,0) мс, ($p=0,01$).

Вегетативный показатель ритма (VPR) отражает баланс регуляции работы сердечно-сосудистой системы со стороны симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Этот показатель во 2-ой группе составил 12,0 (5,0–34,0) мс. И в ответ на ортоклиностаз значение медианы вегетативного показателя ритма в этой группе не изменилось, оставшись 12,0 мс. Иная направленность изменений VPR наблюдается в 1-ой группе, здесь этот показатель уменьшился с 30,3 (16,0–84,0) мс до 25,2 (10,0–62,0) мс. Тогда как разница в значениях исходного уровня вегетативного показателя ритма была почти в 2,5 раза выше в 1-ой группе, ($p=0,01$).

Показатель адекватности процессов регуляции (PAPR) позволяет определить влияние на синусовый узел симпатического отдела вегетативной нервной системы. Этот показатель во 2-ой группе составил 22,0 (3,0–58,0) мс. В ответ на ортоклиностаз значения PAPR в вышеуказанной группе незначительно увеличились до 26,0 (3,0–50,0) мс. Противоположная направленность изменения этого показателя наблюдается в 1-ой группе, здесь он уменьшился с 49,4 (30,0–135,0) мс до 41,4 (20,0–104,0) мс, ($p=0,02$). Разница в значениях исходного уровня PAPR была в 2,2 раза выше в 1-ой группе по сравнению со 2-ой группой. Оценка различий по критерию Манна – Уитни показала статистически значимые отличия при $p=0,01$. Ранговая сумма прироста величины PAPR во 2-ой группе в 1,4 раза меньше таковой в 1-ой группе, ($p=0,01$).

При регистрации ЭКГ в положении лежа медиана показателя минимального значения R – R интервала (Xmin) (табл. 1) у пациентов 2-ой группы была сопоставима с таковой в 1-ой группе. Разница составила всего 5 %. Причем, если минимальные значения этого показателя в 1-ой группе отличались от 2-ой группы всего на 8 мс (1,6 %), то максимальные значения Xmin во 2-ой группе превышали таковые в 1-ой группе почти в 1,5 раза, ($p=0,02$). Реакция на ортоклиностаз в 1-ой группе по показателю минимального значения R – R интервалов отличалась степенью изменения этого показателя. Так, во 2-ой группе прирост медианы Xmin после подъема головного конца кровати на 30° составил всего 16 мс, а в 1-ой группе 32 мс. Оценка различий по критерию Манна-Уитни показала статистически значимые отличия при $p=0,04$. Ранговая сумма прироста величины минимального значения R – R интервала во 2-ой группе в 1,6 раза выше таковой в 1-ой группе.

Медиана показателя максимального значения R – R интервала (Xmax) (табл. 1) у пациентов во 2-ой группе была на 113 мс. выше чем в 1-ой группе. Минимальные значения этого показателя во 2-ой группе были сопоставимы с таковым показателем в 1-ой группе. Разница составила 70 мс (6,8 %), а максимальные значения Xmax превышали таковые в 1-ой группе почти в 1,6 раза ($p=0,01$). Реакция на ортоклиностаз в обеих группах была однонаправленной, с увеличением показателя. Так во 2-ой группе прирост ме-

дианы X_{max} после подъема головного конца кровати на 30° составил всего 8 мс, а в 1-ой группе этот показатель изменился почти на 100 мс. Оценка различий по критерию Манна-Уитни показала статистически значимые отличия при $p=0,01$. Ранговая сумма прироста величины максимального значения $R - R$ интервала во 2-ой группе в 1,8 раз выше таковой в 1-ой группе.

При регистрации ЭКГ в положении лежа медиана показателя ширины основного купола гистограммы на уровне 1 % от общего количества элементов, используемых для построения гистограммы ($WN1$) (табл. 1) у пациентов 2-ой группы была выше, чем в 1-ой. Разница составила 35,5 %, $p=0,01$. Минимальные значения $WN1$ в 1-ой группе были ниже по сравнению со 2-ой группой. Разница составила 16 мс (41 %), а так же максимальные значения были выше во 2-ой группе на 70 мс (44,8 %). Реакция на ортоклиностаз в обеих группах была однонаправленной. Так, во 2-ой группе прирост медианы $WN1$ после подъема головного конца кровати на 30° составил всего 8 мс, а в 1-ой группе этот показатель составил 25 мс. Различия по критерию Манна – Уитни статистически значимы, ($p=0,03$). Ранговая сумма прироста величины $WN1$ во 2-ой группе в 1,4 раза выше таковой в 1-ой группе.

Медианы показателя ширины основного купола гистограммы на уровне 5 % от общего количества элементов, используемых для построения гистограммы ($WN5$) (табл. 1) у пациентов обеих групп, были абсолютно одинаковыми. Минимальные значения этого показателя во 2-ой группе были сопоставимы с таковым показателем в 1-ой группе – разница составила 15 мс, а максимальные значения $WN5$ превышали таковые в 1-ой группе на 23 мс (29,5 %). Реакция на ортоклиностаз в обеих группах была так же абсолютно одинаковой. Как во 2-ой группе, так и в 1-ой группе, медиана $WN5$ после подъема головного конца кровати на 30° уменьшилась всего на 0,1 мс. Различия по критерию Манна - Уитни оказались статистически не значимые, $p=0,2$. Ранговая сумма прироста величины $WN5$ во 2-ой группе в 1,4 раза выше таковой в 1-ой группе.

Медиана показателя ширины основного купола гистограммы на уровне 5 % амплитуды моды ($WAM5$) (табл. 1) у пациентов 2-ой группы была выше, чем в 1-ой группе. Разница составила 33,5 %, $p=0,01$. Минимальные значения $WAM5$ в 1-ой группе были ниже по сравнению со 2-ой группой. Разница составила 16 мс (41 %), а так же максимальные значения этого показателя во 2-ой группе были выше в 2,2 раза, чем в 1-ой группе. Ортоклиностаз в обеих группах привел к увеличению медианы $WAM5$. Во 2-ой группе прирост медианы этого показателя составил 15 мс, а в 1-ой группе этот показатель изменился почти на 29 мс. Различия по критерию Манна - Уитни статистически значимы, ($p=0,02$). Ранговая сумма прироста величины $WAM5$ во 2-ой группе в 1,0 раз выше таковой в 1-ой группе.

При регистрации ЭКГ в положении лежа, медиана ширины основного купола гистограммы на уровне 10 % амплитуды моды ($WAM10$) (табл. 1) у пациентов

2-ой группы была выше, чем в 1-ой группе. Разница составила 29,5 %, $p=0,01$. Минимальные значения $WAM10$ в 1-ой группе были ниже по сравнению со 2-ой группой на 8 мс (25,8 %) и максимальные значения этого показателя во 2-ой группе были выше на 86 мс (52,4 %). Реакция на ортоклиностаз в сравниваемых группах по показателю $WAM10$ отличалась степенью изменения этого показателя. Так во 2-ой группе прирост медианы этого показателя после подъема головного конца кровати на 30° составил всего 8 мс, а в 1-ой группе – 26,4 мс. Оценка различий по критерию Манна-Уитни показала статистически значимые отличия, $p=0,03$. Ранговая сумма прироста величины $WAM10$ во 2-ой группе в 1,1 раза больше таковой в 1-ой группе.

Длина (L) основного «облака» (длинная ось эллипса), соответствующая вариационному размаху, отражает суммарный эффект регуляции variability сердечного ритма (BCP) и указывает на максимальную амплитуду колебаний длительности интервалов $R - R$. Данный показатель во 2-ой группе составил 152,0 (43,0–328,0) мс. В ответ на ортоклиностаз значения L в этой группе уменьшились до 145,8 (71,0–409,0) мс, $p=0,12$. Имеет место противоположная направленность изменений этого показателя в ответ на ортоклиностаз в 1-ой группе, он увеличился с 79,0 (17,0–128,0) мс. до 140,4 (26,0–225,0) мс.

Ширина скаттерограммы (W) во 2-ой группе составила 79,5 (20,0–207,0) мс. В ответ на ортоклиностаз медиана показателя ширины скаттерограммы в этой группе увеличилась до 88,8 (26,0–265,0) мс. Направленность изменений данного показателя в ответ на ортоклиностаз в 1-ой группе не отличается от описанной выше, тогда как разница в значениях исходного уровня была в 1,7 раза ниже по сравнению со 2-ой группой. В ответ на ортоклиностаз этот показатель в 1-ой группе изменился с 46,5 (13,0–79,5) мс до 88,8 (17,0–127,0) мс. Оценка различий по критерию Манна-Уитни показала статистически не значимые отличия, $p = 0,06$. Ранговая сумма прироста величины W во 2-ой группе в 1,6 раза больше таковой в 1-ой группе.

Отношение продольной оси «облака» к поперечной (L/W) отражает выраженность медленной периодики сердечного ритма. Этот показатель во 2-ой группе составил 2,2 (0,9–4,4) мс, а в 1-ой группе 1,9 (0,8–6,8) мс, $p=0,3$. В ответ на ортоклиностаз значение медианы показателя L/W во 2-ой группе не изменилось, так и оставшись 2,2 мс, а в 1-ой группе увеличилось до 2,2 мс. Причем минимальные значения этого показателя во 2-ой группе уменьшились с 0,9 мс до 0,7 мс, в 1-ой группе увеличились с 0,8 мс до 1,2 мс; а максимальные значения во 2-ой группе остались без изменений на уровне 4,4 мс, а в 1-ой группе уменьшились с 6,8 мс. до 4,1 мс. Оценка различий по критерию Манна – Уитни показала статистически незначимые отличия, $p=0,5$.

6. Выводы

1. Больные с нарушенной проницаемостью альвеоло – капиллярной мембраны в отличие от кон-

троля характеризуються більшою ступенню напруження регуляторних систем і преобладанням в тонусе вегетативної регуляції серцевого ритма симпатических впливів.

2. Реактивність вегетативної регуляції в ответ на ортоклиностаз у больных с порушеною проникністю альвеоло-капиллярної мембрани характеризується зниженням ступеню напруження регуляторних систем і в отличие от контролю – зниженням симпатических впливів на ритм серця.

3. Полученные результаты перспективны для дальнейшего исследования возможности неинвазивной диагностики и прогнозирования вентилятор – ассоциированного повреждения легких с помощью оценки вариабельности сердечного ритма.

Литература

1. Jarczok, M. N. Investigating the associations of self-rated health: heart rate variability is more strongly associated than inflammatory and other frequently used biomarkers in a cross sectional occupational sample [Text] / M. N. Jarczok, M. E. Kleber, J. Koenig, A. Loerbroks, R. M. Herr, K. Hoffmann et. al. // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, Issue 2. – P. e0117196. doi: 10.1371/journal.pone.0117196

2. Herlitz, G. N. Physiologic variability at the verge of systemic inflammation [Text] / G. N. Herlitz, R. L. Arlow, N. H. Cheung, S. M. Coyle, B. Griffel, M. A. Macor et. al. // Shock. – 2015. – Vol. 43, Issue 2. – P. 133–139. doi: 10.1097/shk.0000000000000276

3. Hoover, D. B. Impaired heart rate regulation and depression of cardiac chronotropic and dromotropic function in polymicrobial sepsis [Text] / D. B. Hoover, T. R. Ozment, R. Wondergem, C. Li, D. L. Williams // Shock. – 2015. – Vol. 43, Issue 2. – P. 185–191. doi: 10.1097/shk.0000000000000272

4. Imamura, T. Recipients with shorter cardiopulmonary bypass time achieve improvement of parasympathetic reinnervation within 6 months after heart transplantation [Text] / T. Imamura, K. Kinugawa, T. Fujino, T. Inaba, H. Maki, M. Hatano et. al. // International Heart Journal. – 2014. – Vol. 55, Issue 5. – P. 440–444. doi: 10.1536/ihj.14-111

5. Alsirafy, S. A. Heart rate variability measurement: is there a role in predicting the admission outcome of palliative cancer patients? [Text] / S. A. Alsirafy // Ann Palliat Med. – 2015. – Vol. 4, Issue 1. – P. 41–42.

6. Cramer, L. Cardiovascular function and predictors of exercise capacity in patients with colorectal cancer [Text] / L. Cramer, B. Hildebrandt, T. Kung, K. Wichmann, J. Springer, W. Doehner et. al. // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 64, Issue 13. – P. 1310–1319. doi:10.1016/j.jacc.2014.07.948

7. McCraty, R. Heart Rate Variability: New Perspectives on Physiological Mechanisms, Assessment of Self-regulatory Capacity, and Health risk [Text] / R. McCraty, F. Shaffer // Global Advances in Health and Medicine. – 2015. – Vol. 4, Issue 1. – P. 46–61. doi: 10.7453/gahmj.2014.073

8. Elstad, M. Heart rate variability and stroke volume variability to detect central hypovolemia during spontaneous breathing and supported ventilation in young, healthy volunteers [Text] / M. Elstad, L. Walloe // Physiological Measurement. – 2015. – Vol. 36, Issue 4. – P. 671–681. doi: 10.1088/0967-3334/36/4/671

9. Hammash, M. H. Heart rate variability as a predictor of cardiac dysrhythmias during weaning from mechanical ventilation [Text] / M. H. Hammash, D. K. Moser, S. K. Frazier, T. A. Lennie, M. Hardin-Pierce // American Journal of Critical

Care. – 2015. – Vol. 24, Issue 2. – P. 118–127. doi: 10.4037/ajcc2015318

10. Van de Louw, A. Heart rate variability analysis and weaning from mechanical ventilation: lessons from exercise physiology [Text] / A. Van de Louw // Critical Care. – 2014. – Vol. 18, Issue 2. – P. 426. doi: 10.1186/cc13848

11. Huang, C. T. Application of heart-rate variability in patients undergoing weaning from mechanical ventilation [Text] / C. T. Huang, Y.-J. Tsai, J.-W. Lin, S.-Y. Ruan, H.-D. Wu, C.-J. Yu // Critical Care. – 2014. – Vol. 18, Issue 1. – P. R21. doi: 10.1186/cc13705

12. Chalacheva, P. An extended model of blood pressure variability: incorporating the respiratory modulation of vascular resistance [Text] / P. Chalacheva, M. C. Khoo // 2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2013. – P. 3825–3828. doi: 10.1109/EMBC.2013.6610378

13. Jia, X. Ultrafine carbon black disturbs heart rate variability in mice [Text] / X. Jia, Y. Hao, X. Guo // Toxicology Letter. – 2012. – Vol. 211, Issue 3. – P. 274–280. doi: 10.1016/j.toxlet.2012.04.007

References

1. Jarczok, M. N., Kleber, M. E., Koenig, J., Loerbroks, A., Herr, R. M., Hoffmann, K. et. al. (2015). Investigating the Associations of Self-Rated Health: Heart Rate Variability Is More Strongly Associated than Inflammatory and Other Frequently Used Biomarkers in a Cross Sectional Occupational Sample. PLOS ONE, 10 (2), e0117196. doi: 10.1371/journal.pone.0117196

2. Herlitz, G. N., Arlow, R. L., Cheung, N. H., Coyle, S. M., Griffel, B., Macor, M. A. et. al. (2015). Physiologic Variability at the Verge of Systemic Inflammation. Shock, 43 (2), 133–139. doi: 10.1097/shk.0000000000000276

3. Hoover, D. B., Ozment, T. R., Wondergem, R., Li, C., Williams, D. L. (2015). Impaired Heart Rate Regulation and Depression of Cardiac Chronotropic and Dromotropic Function in Polymicrobial Sepsis. Shock, 43 (2), 185–191. doi: 10.1097/shk.0000000000000272

4. Imamura, T., Kinugawa, K., Fujino, T., Inaba, T., Maki, H., Hatano, M. et. al. (2014). Recipients With Shorter Cardiopulmonary Bypass Time Achieve Improvement of Parasympathetic Reinnervation Within 6 Months After Heart Transplantation. International Heart Journal, 55 (5), 440–444. doi: 10.1536/ihj.14-111

5. Alsirafy, S. A. (2015). Heart rate variability measurement: is there a role in predicting the admission outcome of palliative cancer patients? Ann Palliat Med, 4 (1), 41–42.

6. Cramer, L., Hildebrandt, B., Kung, T., Wichmann, K., Springer, J., Doehner, W. et. al. (2014). Cardiovascular Function and Predictors of Exercise Capacity in Patients With Colorectal Cancer. Journal of the American College of Cardiology, 64 (13), 1310–1319. doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.948

7. McCraty, R., Shaffer, F. (2015). Heart Rate Variability: New Perspectives on Physiological Mechanisms, Assessment of Self-regulatory Capacity, and Health risk. Global Advances in Health and Medicine, 4 (1), 46–61. doi: 10.7453/gahmj.2014.073

8. Elstad, M., Walloe, L. (2015). Heart rate variability and stroke volume variability to detect central hypovolemia during spontaneous breathing and supported ventilation in young, healthy volunteers. Physiol Meas, 36 (4), 671–681. doi: 10.1088/0967-3334/36/4/671

9. Hammash, M. H., Moser, D. K., Frazier, S. K., Lennie, T. A., Hardin-Pierce, M. (2015). Heart Rate Variability as a Predictor of Cardiac Dysrhythmias During Weaning From Mechanical Ventilation. American Journal of Critical Care, 24 (2), 118–127. doi: 10.4037/ajcc2015318

10. Van de Louw, A. (2014). Heart rate variability analysis and weaning from mechanical ventilation: lessons from exercise physiology. *Crit Care*, 18 (2), 426. doi: 10.1186/cc13848

11. Huang, C.-T., Tsai, Y.-J., Lin, J.-W., Ruan, S.-Y., Wu, H.-D., Yu, C.-J. (2014). Application of heart-rate variability in patients undergoing weaning from mechanical ventilation. *Crit Care*, 18 (1), R21. doi: 10.1186/cc137051

12. Chalacheva, P., Khoo, M. C. (2013). An extended model of blood pressure variability: incorporating the respiratory modulation of vascular resistance. 2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 3825–3828. doi: 10.1109/EMBC.2013.6610378

13. Jia, X., Hao, Y., Guo, X. (2012). Ultrafine carbon black disturbs heart rate variability in mice. *Toxicology Letter*, 211 (3), 274–280. doi: 10.1016/j.toxlet.2012.04.007

Дата надходження рукопису 19.03.2015

Решетняк Наталья Александровна, аспірант, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, ул. Кирова, 27, г. Красний Лиман, Україна, 84404

E-mail: nsaichuk@mail.ru

Хрипаченко Ігорь Анатольевич, доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, ул. Кирова, 27, г. Красний Лиман, Україна, 84404

E-mail: hia@interdon.net

УДК 615.36+616.311.2

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.41737

ДІЯ НОВОГО АПІПРЕПАРАТУ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СЛИНИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРОДОНТИТІ

© Н. С. Розовик

Застосування нового апіпрепарату для лікування експериментального пародонтиту у щурів показало, що препарат виявляє пародонтопротекторну дію, стимулюючи слиновиділення та нормалізуючи біохімічні показники слини, які характеризують стан перекісного окислення ліпідів і рівень протеолізу. Аплікації розробленого апіпрепарату ефективно пригнічували процеси резорбції в кістковій тканині щелеп і стимулювали репаративну регенерацію в кістковій тканині щелеп щурів

Ключові слова: експериментальний пародонтит, слиновиділення, апіпрепарат, резорбція кісткової тканини пародонта, перекисне окислення ліпідів

The use of the new apipreparation to treatment of experimental periodontitis in rats, was showed that the preparation had parodontoprotecting effect by stimulating saliva and saliva normalizing biochemical parameters that characterize the state of lipid peroxidation and the level of proteolysis. Applications developed apipreparation effectively inhibit the processes of bone resorption jaws and stimulate reparative regeneration of bone jaws in rats. Aim. Improving the efficacy of treatment of generalized periodontitis by studying the impact of new apipreparation in saliva and saliva biochemical parameters in experimental periodontitis.

The results have shown that the use apipreparation effective at indicators of inflammation in experimental periodontitis, showing a pronounced anti-inflammatory and antioxidant effects.

Our records antioxidant effect apipreparation implemented preventing the formation and accumulation of lipid peroxidation end POL products at different stages of the process and the initiation of appropriate storage activity of enzymatic chain AOX protection body. In our view, the antioxidant effect apipreparation provides prevention formation in periodontal widespread membranspatological state. All this is ultimately aimed at preserving the functional integrity of the supporting tooth-retaining device in terms of inflammatory and destructive periodontal disease.

Conclusions.

1. In terms of experimental periodontitis defined apipreparatu positive effect on functional activity of salivary glands and periodontal status, as evidenced by a decrease in the degree of atrophy of the alveolar process.

2. The use of the apipreparation leads up to the normalization of biochemical parameters in the oral fluid in rats with periodontitis, indicating a pronounced anti-inflammatory and antioxidant action.

3. These data provide a basis for further study of the effectiveness apipreparation for treatment of major periodontal diseases

Keywords: experimental parodontitis, salivation, apipreparat, resorption parodontium osseous tissue, lipids peroxide oxidation