

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ И ЕЕ КОРРЕКЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ КОМПОЗИЦИЯМИ С ПОВЫШЕННОЙ ТРАНСКУТАННОЙ АКТИВНОСТЬЮ

С.П. Перетягин, А.К. Мартусевич, К.Д. Ларионова, П.В. Перетягин

*ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии
и ортопедии» Минздрава России*

(г. Нижний Новгород)

*Ассоциация российских озонотерапевтов
(г. Нижний Новгород)*

Цель исследования — оценить характер variability сердечного ритма при применении местного лечения экспериментальной термической травмы лекарственными композициями, содержащими Тизоль. Variability сердечного ритма крыс изучали на 3-е, 7-е и 10-е сутки с момента нанесения ожога. Установлено, что ее наиболее благоприятная динамика в раннем посттравматическом периоде на фоне местного лечения отмечена в экспериментах, в которых использовали композиции Тизоля со средствами, обладающими выраженным метаболическим эффектом (Левоксим; озонированное масло). При этом их позитивное влияние на функционирование миокарда отчетливо проявляется через активацию регуляторных систем.

Ключевые слова: термическая травма, местное лечение, variability сердечного ритма.

Перетягин Сергей Петрович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения экспериментальной медицины ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», г. Нижний Новгород, рабочий телефон: 8 (831) 436-25-31, e-mail: psp-aro@mail.ru

Мартусевич Андрей Кимович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения экспериментальной медицины ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», г. Нижний Новгород, рабочий телефон: 8 (831) 436-25-31, e-mail: [crist-mart@yandex.ru](mailto:cryst-mart@yandex.ru)

Ларионова Ксения Даниловна — аспирант I отделения термической травмы (взрослых) ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», г. Нижний Новгород, рабочий телефон: 8 (831) 436-25-31

Перетягин Петр Владимирович — лаборант-исследователь отделения экспериментальной медицины ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», г. Нижний Новгород, рабочий телефон: 8 (831) 436-25-31

Введение. Известно, что одним из ведущих компонентов стресс-реакции организма является активация симпатoadреналовой системы со смещением вегетативного баланса в сторону симпатической стимуляции [4, 8, 9]. С учетом того обстоятельства, что в спектр наиболее чувствительных к внешним воздействиям и сдвигам гомеостаза физиологических параметров входит вариабельность сердечного ритма (ВСР) [7–9], оценку данного показателя традиционно принято использовать в качестве критерия реактивности и адаптации организма к экзогенным влияниям [4, 8].

Многочисленными исследованиями установлено, что термическое поражение на значительной площади поверхности тела способствует развитию у пациентов ожоговой болезни, которая проявляется полиорганной недостаточностью с выраженными ответными реакциями различных функциональных систем [2, 3, 5–7, 10]. В патогенезе ожоговой болезни на первом плане выступают такие факторы, как гипоксия, эндотоксемия и инфекция [2, 3, 10]. Они определяют в ранние сроки ожоговой болезни расстройства жизненно важных органов и систем организма. Одним из ведущих таких расстройств являются кардиоваскулярные сдвиги как на уровне системной гемодинамики, так и микроциркуляторного русла [2, 3, 5]. В то же время характер и особенности трансформации «паттерна» ВСР при ожоговой болезни описаны недостаточно полно как у лабораторных животных [3], так и у человека [7].

Целью данной работы послужила оценка ВСР крыс при экспериментальной термической травме и ее местном лечении различными композициями с транскутанной активностью, которая обеспечивалась присутствием в них геля Тизоль.

Материал и методы исследования. Эксперименты были проведены на 60-ти белых крысах линии Wistar массой 180–250 г. Животным под эфирным наркозом наносили ожог кипятком на 20 % поверхности тела (участок предварительно эпилирован, экспозиция — 3 с). Сформированы следующие основные группы: в первой группе крыс лечили левомеколем (стандартная терапия), во второй группе — композицией «Тизоль + озонированное масло», в третьей группе — «Тизоль + хлоргексидин (1:200)», в четвертой группе — «Тизоль + Левоксим (композит ксимедона, сукцината и левомеколя)», в пятой применяли только Тизоль. Контрольная группа представлена интактными животными (n = 10).

Исследование ВСР на 3-и, 7-е и 10-е сутки с момента нанесения травмы выполняли с помощью программно-аппаратного комплекса «Нейрософт» (г. Иваново, Россия). Изучали как стандартные статистические (частота сердечных сокращений, амплитуда моды, индекс напряжения, коэффициент вариации и др.), так и спектральные (мощность спектра в диапазонах высоких, низких и очень низких частот и их соотношение) параметры оценки ВСР. Результаты обрабатывали методами вариационной статистики с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. Анализ динамики частоты сердечных сокращений как интегрального показателя, отражающего суммарные эффекты интра- и экстракардиальных воздействий на кардиоритм, показал, что наиболее оптимально восстановительные процессы протекали у животных, схема лечения у которых включала композицию Тизоль-Левоксим. У них регистрировали более полное и быстрое восстановление физиологического уровня продолжительности кардиоинтервала, причем при его использовании с первых суток уже ко второму сроку наблюдения происходила нормализация изучаемого параметра. При использовании схем с применением только Тизоля или левомеколя восстановления физиологической продолжительности кардиоцикла не наблюдали даже на 10-е сутки после нанесения ожога. Применение варианта раневого покрытия «Тизоль + хлоргексидин» на 10-е сутки сопровождалось сменой брадикардии на тахикардию, что может косвенно свидетельствовать о дисбалансе адаптационно-компенсаторных механизмов.

Особенностью изменения коэффициента variability для всех экспериментальных групп животных было однонаправленное его снижение в 4–8 раз в конце срока наблюдения (10-е сутки) по сравнению с аналогичным показателем интактных животных (рис. 1). При этом местное применение Тизоля и левомеколя на протяжении всего периода наблюдения сопровождалось минимальными значениями коэффициента вариации (1–2 %) с формированием «ригидного ритма» и свидетельствовало о сниженных адаптационных резервах миокарда [7]. Дизадаптивный характер динамики частоты сердечного ритма, регистрируемый у животных, получавших лечение комбинацией «Тизоль + хлоргексидин», также находил отражение в прогрессивном снижении компенсаторных возможностей миокарда. Так, уровень коэффициента вариации на третьи сутки посттермического периода составлял 4 %, а по завершении наблюдения — менее 2 %.

Наиболее оптимальная динамика коэффициента вариации отмечалась при использовании схем «Тизоль + озон» и «Тизоль + Левоксим» (рис. 1). При этих вариантах местного лечения максимальное возрастание адаптивных возможностей кардиоритма регистрировалось в сроки, необходимые для обеспечения интенсификации периферического кровотока в целях стимуляции репарации (на седьмые сутки после нанесения травмы).

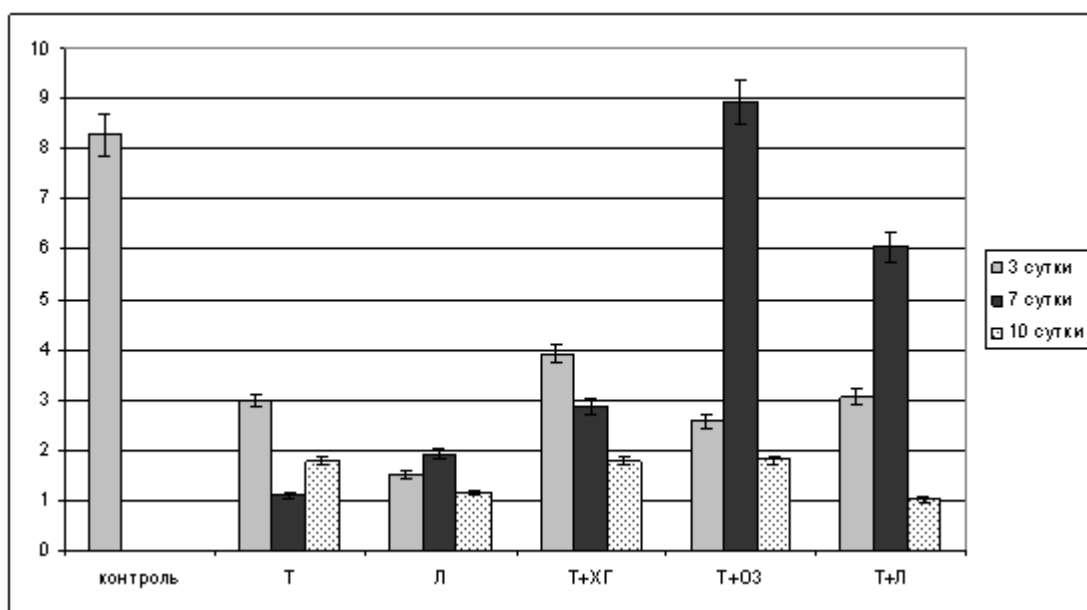


Рис. 1. Коэффициент вариации кардиоритма обожженных крыс, получавших различные варианты местного лечения, относительно физиологического уровня (за 100 % принят уровень здоровых животных)

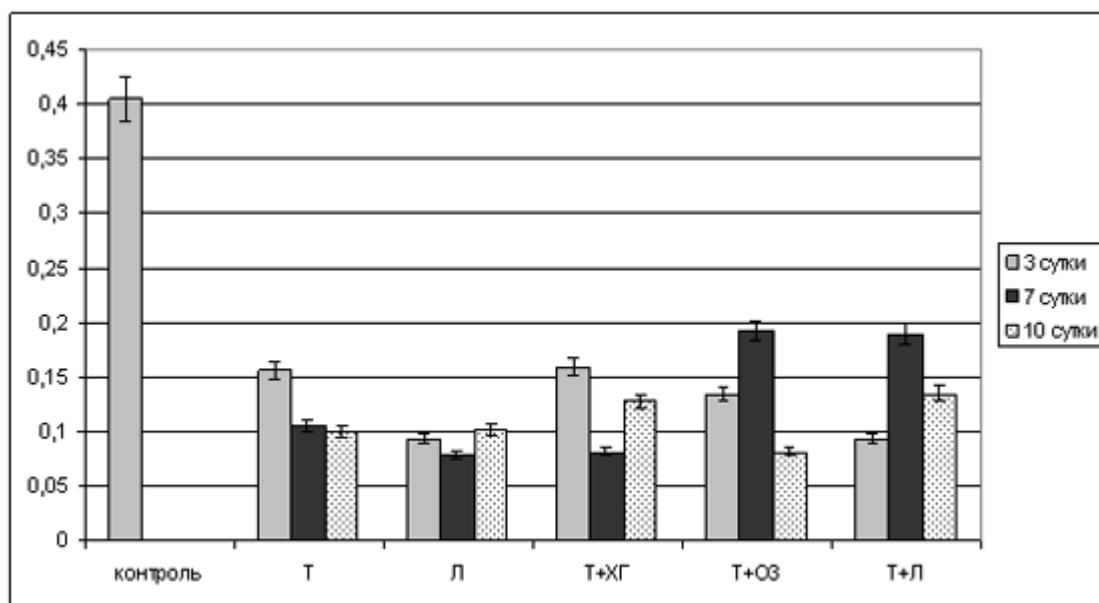


Рис. 2. Баланс мощностей спектра кардиоритма в диапазонах низких и высоких частот у крыс в динамике посттермического периода

Анализ изменений баланса симпатической и парасимпатической стимуляции кардиоритма на 3-и, 7-е и 10-е сутки с момента моделирования термического ожога позволил установить, что динамика данного параметра (отношение мощности спектра сердечного ритма в диапазонах низких и высоких частот) аналогична выявленной для коэффициента вариации (рис. 1 и 2). Отмечено, что на третьи сутки наблюдения вследствие реализации стресс-реакции у животных всех сформированных групп регистрируется сдвиг данного параметра в сторону преобладания влияния на сердечный ритм симпатического отдела вегетативной нервной системы ($p < 0,05$).

К концу срока наблюдения сохранялась общая тенденция усиления симпатического влияния на кардиоритм. Темпы возрастания индекса напряжения, свидетельствовавшего об увеличении роли симпатического влияния на деятельность сердца, явно опережали темпы увеличения амплитуды моды, указывающей на активацию парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. В этот период у обследуемых животных ещё не отмечали восстановления кожного покрова. Поэтому подобная реакция вегетативных систем регуляции (сохранение дисбаланса в пользу преобладания симпатического отдела нервной системы) являлась, по-видимому, признаком адаптивного ответа организма на травму и стимулирующим фактором усиления репаративных процессов. Следует отметить, что прогностически в более выгодном положении были животные, получавшие композицию «Тизоль-Левоксим». У них на 10-е сутки местного лечения отмечали оптимальный вариант восстановления регуляторных систем организма: на фоне практически нормализовавшейся частоты сердечных сокращений и длительности кардиоцикла (по параметрам частоты сердечных сокращений и модальным значениям кардиоцикла) выявлен лишь минимальный дисбаланс активности симпатической и парасимпатической стимуляции деятельности сердца (по уровню амплитуды моды и индекса напряжения).

В дальнейшем вегетативный ответ в рассматриваемых группах имел тенденцию к зависимости от вида проводимого лечения. Так, у большинства животных, коррекцию состояния которых производили с использованием Тизоля, левомеколя либо комбинированной схемы, включающей хлоргексидин, отмечали усиление симпатического воздействия на кардиоритм. С наших позиций, указанная динамика показателей variability сердечного ритма носит дизадаптивный характер.

Тенденция к частичному восстановлению вегетативного баланса (по параметрам спектрального анализа структуры сердечного ритма) выявлена на седьмые сутки послеожогового периода только при применении вариантов местного ведения раны схемами «Тизоль + Левоксим» и «Тизоль + озон». Следовательно, при указанных вариантах лечения создаются оптимальные условия для обеспечения нормализации системной гемодинамики животных.

Заключение. Таким образом, наиболее благоприятная динамика variability сердечного ритма в раннем восстановительном периоде после термической травмы на фоне местного лечения стандартными средствами и композициями с повышенной транскутанной активностью была отмечена в экспериментах, в которых использовали композиции Тизоля со средствами, обладающими выраженным метаболическим эффектом (гель Левоксим, содержащий ксимедон, янтарную кислоту и левомицетин; озонированное масло). При этом их позитивное влияние на функционирование миокарда более отчётливо проявляется через активацию регуляторных систем организма.

Список литературы

1. Эффективность мазевых композиций и коллаген-бутоловых покрытий при лечении инфицированных ран / И. Б. Глубокова [и др.] // Эксперим. и клин. дерматокосметология. — 2005. — № 1. — С. 27–33.
2. Гольдзон М. А. Влияние тяжелой термической травмы на сократимость и метаболизм сердца / М. А. Гольдзон, В. Т. Долгих // Общая реаниматология. — 2011. — Т. VII, № 1. — С. 11–14.
3. Гольдзон М. А. Нарушения сократительной функции миокарда крыс при термической травме и пути их коррекции / М. А. Гольдзон, В. Т. Долгих, А. О. Гирш // Профилактическая и клин. медицина. — 2010. — № 2. — С. 89–92.
4. Дворников А. В. Изменение variability сердечного ритма в условиях эмоционального стресса у крыс на фоне блокатора адренорецепторов / А. В. Дворников, И. В. Мухина, В. Н. Крылов // Нижегородский мед. журн. — 2003. — № 1. — С. 17–22.
5. Козлов С. А. Патогенетические основы комплексной терапии комбинированной травмы (ожог на фоне кровопотери) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С. А. Козлов. — Саранск : МГУ им. Н. П. Огарева, 2003. — 37 с.
6. Мартусевич А. К. Метаболические аспекты ожогового эндотоксикоза / А. К. Мартусевич, С. П. Перетягин, И. Е. Погодин // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 2009. — № 1. — С. 30–32.
7. Мартусевич А. К. Адаптационные возможности сердца при интоксикации различной степени выраженности / А. К. Мартусевич, С. П. Перетягин, Н. Э. Жукова // Функциональная диагностика. — 2011. — № 2. — С. 20–23.
8. Михайлов В. М. Variability сердечного ритма. Опыт практического применения метода / В. М. Михайлов. — Иваново, 2000. — 200 с.
9. Нормальная физиология. Курс физиологии функциональных систем / К. В. Судаков [и др.]. — М. : «Медицинское информационное агентство», 1999. — 560 с.

10. Парамонов Б. А. Ожоги : руководство для врачей / Б. А. Парамонов, Я. О. Порембский, В. Г. Яблонский. — СПб. : СпецЛит, 2000. — 480 с.

VARIABILITY OF CARDIAC RHYTHM AT MODELLING OF THERMAL TRAUMA AND ITS CORRECTIONS BY MEDICINAL COMPOSITIONS WITH TRANSCUTANEOUS HYPERACTIVITY

S.P. Peretyagin, A.K. Martusevich, K.D. Larionov, P.V. Peretyagin

*FSBE Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics
of Minhealthsocdevelopment of Russia (Nizhny Novgorod)
Association of Russian ozone therapist (Nizhny Novgorod)*

Objective of research is estimating of features of cardiac rhythm variability about application of local treatment of experimental thermal trauma by medicinal compositions containing Tizol. Variability of cardiac rhythm of rats was studied on the 3rd, the 7th and the 10th days from the moment of combustion. It is established that the most productive dynamics in the early posttraumatic period against local treatment is registered in experiments in which Tizol compositions with the expressed metabolic effect agents (Levoxim; ozonous oil) was used. Thus their positive influence on functioning of myocardium is distinctly shown by activation of regulatory systems.

Keywords: thermal trauma, local treatment, variability of cardiac rhythm.

About authors:

Peretyagin Sergey Petrovitch — doctor of medical sciences, professor, head of experimental medicine department at FSBE Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics of Minhealthsocdevelopment of Russia, office number: 8 (831) 436-25-31, e-mail: psp-aro@mail.ru

Martusevich Andrey Kimovich — candidate of medical sciences, senior scientist of experimental medicine department at FSBE Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics of Minhealthsocdevelopment of Russia, office number: 8 (831) 436-25-31, e-mail: cryst-mart@yandex.ru

Larionova Xenia Danilovna — post-graduate student of thermal trauma unit №1 (adults) at FSBE Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics of Minhealthsocdevelopment of Russia, office number: 8 (831) 436-25-31

Peretyagin Peter Vladimirovich — laboratory researcher of experimental medicine unit at FSBE Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics of Minhealthsocdevelopment of Russia, office number: 8 (831) 436-25-31

List of the Literature:

1. Efficiency of ointment compositions and collagen-butol of coverings at treatment of contaminated wounds / I. B. Glubokova [etc.] // *Experim. and clin. dermatocosmetology*. — 2005. — № 1. — P. 27-33.
2. Goldzon M. A. Influence of serious thermal trauma on contractility and heart metabolism / M. A. Goldzon, V. T. Dolgikh // *General reanimatology*. — 2011. — V. VII, № 1. — P. 11-14.
3. Goldzon M. A. Disturbances of retractive function of myocardium at rats with thermal trauma and way of their correction / M. A. Goldzon, V. T. Dolgikh, A. O. Girsh // *Preventive and clin. medicine*. — 2010. — № 2. — P. 89-92.
4. Dvornikov A. V. Change of variability of cardiac rhythm at rats with emotional stress against adrenoreceptor blocker / A. V. Dvornikov, I. V. Mukhin, V. N. Krylov // *Nizhny Novgorod medical journal*. — 2003. — № 1. — P. 17-22.
5. Kozlov A. S. Pathogenetic bases of complex therapy of combined trauma (combustion against hemorrhage): autoref. dis. ... Dr. of medical sciences / S. A. Kozlov. — Saransk: Moscow State University n. a. N. P. Ogaryov, 2003. — 37 P.
6. Martusevich A. K. Metabolic aspects of ambustial endointoxication / A. K. Martusevich, S. P. Peretyagin, I. E. Pogodin // *Pathol. physiology and expert. therapy*. — 2009. — № 1. — P. 30-32.
7. Martusevich A. K. Adaptic possibilities of heart at intoxication of various degree of expression / A. K. Martusevich, S. P. Peretyagin, N. E. Zhukov // *Functional diagnostics*. — 2011. — № 2. — P. 20-23.
8. Mikhaylov V. M. Variability of cardiac rhythm. Experience of practical application of method / V. M. Mikhaylov. — Ivanovo, 2000. — 200 P.
9. Normal physiology. Course of physiology of functional systems / K. V. Sudakov [etc.]. — M: «Medical news agency», 1999. — 560 P.
10. Paramonov B. A. Combustions: guidance for doctors / B. A. Paramonov, I. O. Porembsky, V. G. Yablonsky. — SPb.: Special literature, 2000. — 480 P.