

## Вплив екстремального охолодження на показники вегетативної регуляції серцевого ритму у щурів різних вікових груп

UDC 615.014.41:57

V.G. BABIYCHUK, A.V. KOZLOV\*

### Effect of Extreme Cooling on Indices of Vegetative Regulation of Cardiac Rhythm in Rats of Different Age Groups

Встановлено, що екстремальні температурні впливи ( $-120^{\circ}\text{C}$ ) за рахунок активації власних гомеостатичних регуляторних систем значно підвищують адаптаційні можливості організму незалежно від його віку. Цей факт підтверджують дані спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму, які свідчать про підйом загальної спектральної потужності в результаті поліпшення діяльності як вегетативних центрів, так і гуморальної ланки регуляції. У старих тварин на тлі екстремальної кріотерапії процес керування ритмом серця переходить з повільного гуморально-метаболического рівня регуляції на швидкий вегетативний.

**Ключові слова:** екстремальна кріотерапія, варіабельність серцевого ритму, вегетативна нервова система.

Установлено, что экстремальные температурные воздействия ( $-120^{\circ}\text{C}$ ) за счет активации собственных гомеостатических регуляторных систем значительно повышают адаптационные возможности организма независимо от его возраста. Этот факт подтверждают данные спектрального анализа вариабельности сердечного ритма, свидетельствующие о подъеме общей спектральной мощности в результате улучшения деятельности как вегетативных центров, так и гуморального звена регуляции. У старых животных на фоне экстремальной криотерапии процесс управления ритмом сердца переходит с медленного гуморально-метаболического уровня регуляции на быстрый вегетативный.

**Ключевые слова:** экстремальная криотерапия, вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система.

Extreme temperature effects ( $-120^{\circ}\text{C}$ ) due to the activation of own homeostatic regulatory systems were established to significantly increase organism's adaptation possibilities, independently on age. This fact is confirmed by the data of spectral analysis of cardiac rhythm variability, testifying to an increase in total spectral capacity as a result of activity improvement of both vegetative centers and humoral link of regulation. In aged animals at the background of extreme cryotherapy the process of cardiac rhythm control passes from slow humoral and metabolic regulation level into a rapid vegetative one.

**Key-words:** extreme cryotherapy, cardiac rhythm variability, vegetative nervous system.

Цілісний організм – складна сукупність фізіологічних систем і органів, що мають найважливіші властивості самоконтролю, саморегуляції і самоорганізації. Підтримка рівноваги організму з середовищем вимагає постійного перестроювання внутрішніх зв'язків між різними фізіологічними системами, зміни рівня їхньої активності, регулювання і функціонування. Підтримка гомеостазу і забезпечення адаптаційно-приспосувальної діяльності – два кінцевих результати, що організують відповідні системи. Механізми адаптації регулюються декількома взаємодіючими між собою керуючими системами. Так, структурно-функціональна організація вегетативної нервової системи (ВНС) визначає процес інтегрування ряду функцій організму, забезпечує пристосувальні реакції, спрямовані на підвищення його життєздатності [3]. Найважливішою властивістю ВНС є контроль за віковими змінами в серцево-судинній і центральній нервовій системах (ЦНС), які стають провідним фактором ста-

ріння організму. По суті, старіння – це зниження життєздатності організму протягом життя. З віком відбуваються кількісна та якісна зміни цілісності системи у зв'язку з перебудовою її внутрішньої структури. Результатом цього є якісно інша реакція старіючого організму на зовнішні і внутрішні впливи. У таких умовах організм втрачає здатність протистояти дії несприятливих факторів. Наростають зміни в нейрогуморальній регуляції гемодинаміки, спостерігається згасання обміну речовин, а також дезінтеграція центрів регуляції гомеостазу. Ці зміни можуть стати пусковим механізмом для розвитку різних захворювань. Серцево-судинна система з її багаторівневою регуляцією – це функціональна система, яка забезпечує необхідний рівень функціонування цілісного організму. Складні нервово-рефлекторні і нейрогуморальні механізми, системи кровообігу забезпечують адекватне кровопостачання відповідних структур [5]. Сучасні методи аналізу хвильової структури серцевого ритму за

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини  
НАН України, м. Харків

\* Автор, якому необхідно направляти кореспонденцію:  
вул. Переяславська, 23, м. Харків, Україна 61015; тел.:+38  
(057) 373-31-26, факс: +38 (057) 373-30-84, електронна пошта:  
cryo@online.kharkov.ua

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

\* To whom correspondence should be addressed: 23,  
Pereyaslavskaya str., Kharkov, Ukraine 61015; tel.:+380 57 373  
3126, fax: +380 57 373 3084, e-mail:cryo@online.kharkov.ua

даними варіабельності серцевого ритму (ВСР) дозволили оцінювати поточний загальний функціональний стан організму, більш точно прогнозувати імовірність сприятливого або несприятливого результату захворювання, давати кількісну оцінку адаптаційних резервів організму [1, 2]. Дослідження ВСР виходять за межі клінічної практики і знаходять широке застосування при “оцінці” якості здоров’я здорової людини, особливо людей похилого віку, які ведуть активний спосіб життя [6]. Спектральний аналіз ВСР – найбільш адекватний і простий метод оцінки балансу симпатичної і парасимпатичної ланки ВНС, фону нейрогуморальної регуляції [7]. Знання механізмів виникнення порушень діяльності функціональних систем у літньому організмі дозволяє обґрунтувати доцільність пошуку шляхів пролонгування настання старіння. У зв’язку з цим є перспективним пошук різних шляхів, спрямованих на підвищення власних адаптаційних можливостей організму за рахунок активації діяльності вищих вегетативних центрів, які є найбільш високим рівнем автономної нервової системи, що забезпечує швидкий і розвинутий шлях реалізації ефектів нейрогуморальної регуляції.

Успішне використання в медицині різних форм штучної гіпотермії дозволило розкрити ряд особливостей виникнення і розвитку відповідних реакцій організму, які спостерігаються при охолодженні. Продовжуються пошуки оптимальних способів охолодження організму людини, здатних виконувати захисну реакцію в багатьох небезпечних для життя ситуаціях. Нові технології дозволили використовувати низькі і наднизькі температури ( $-120^{\circ}\text{C}$ ) у медичній практиці для створення умов генералізованого специфічного впливу на гомеостатичні регуляторні системи [10]. Такі екстремальні температурні впливи відрізняються фізіологічною доцільністю, особливо в літньому віці, коли власні системи регуляції втрачають “пластичність”.

Мета роботи – вивчити вплив екстремальної кріотерапії (ЕК) на деякі показники спектрального аналізу ВСР у щурів різних вікових груп.

### Матеріали і методи

Дослідження проводили на 6- та 24-місячних білих щурах-самцях лінії Вістар з дотриманням міжнародних принципів “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і інших наукових цілей” (Страсбург, 1985 р.). Для проведення експериментів у кожній віковій групі були визначені 4 групи щурів по 7 тварин в кожній: I група – контроль; II–IV групи – тварини, які одержали 3, 6, 9 сеансів ЕК відповідно.

Екстремальну кріотерапію проводили в кріокамері при температурі  $-120^{\circ}\text{C}$ . Тварини одержали 9

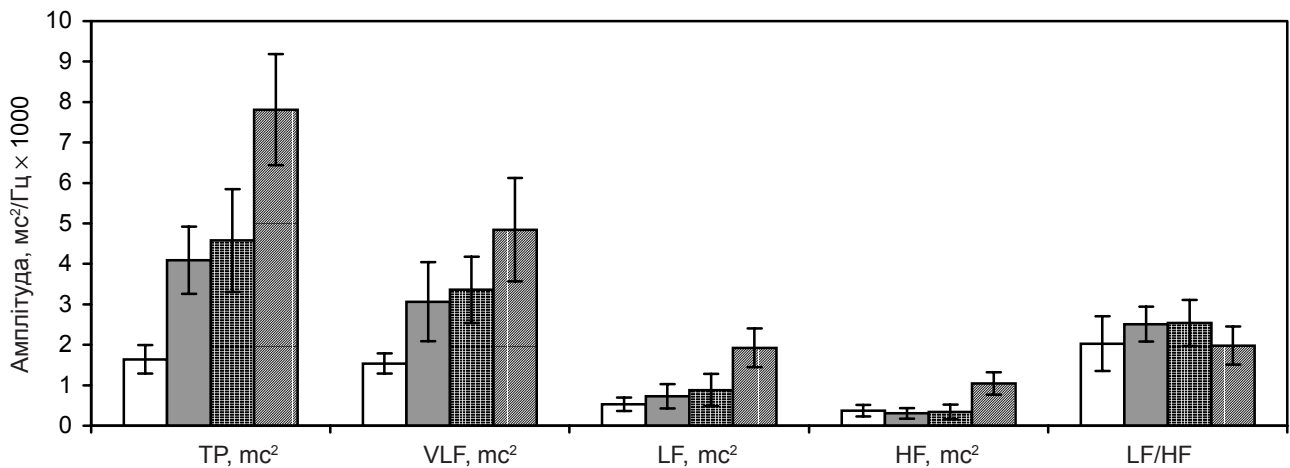
сеансів 1,5-хвилинного охолодження. Реєстрацію електрокардіограми здійснювали після 3, 6, 9-го сеансів, а також через місяць після останнього екстремального кріовпливу на електрокардіографі серії “Полі-Спектр” (“Нейрософт”, Росія) у 6 стандартних відведеннях. Спектральний аналіз ВСР проводили за допомогою програми “Полі-Спектр-Ритм” (“Нейрософт”, Росія). Спектральний аналіз полягає в ідентифікації хвильової структури серцевого ритму [4]. Відповідно до основної системи спектрального аналізу нами були виділені і проаналізовані наступні показники: TP – загальна потужність енергетичного спектра нейрогуморальної регуляції; HF – високочастотні коливання (0,15–0,4 Гц) або потужність енергетичного спектра парасимпатичної ланки вегетативної нервової регуляції; LF – низькочастотні коливання (0,04–0,15 Гц) або потужність енергетичного спектра симпатичної ланки вегетативної нервової регуляції; VLF – потужність спектра кардіоритму в зоні дуже низьких частот (0,003–0,04 Гц) або внесок гуморальної ланки в енергетичну потужність нейрогуморальної регуляції; LF/HF – баланс симпатичних і парасимпатичних впливів на серцевий ритм.

### Результати та обговорення

Одним з основних методів оцінки поточного функціонального стану організму є спектральний аналіз ВСР, який дозволяє знайти періодичні складові в коливаннях серцевого ритму й оцінити їхній кількісний внесок у динаміку ритму [8]. Найбільш часто оцінюється площа під кривою спектра – загальна спектральна потужність (TP,  $\text{m}^2$ ). У нормі в спектрі ритму присутні три основних складових; високочастотні коливання (HF-компонент), які сполучені з актом подиху і відображають моделюючий вплив парасимпатичного відділу ВНС на пейс-мейкерну активність синусового вузла; низькочастотні коливання (LF-компонент), обумовлені спалахами симпатичної вазомоторної активності; потужність дуже низькочастотних коливань (VLF-компонент), припустимо зв’язана з гуморальними системами.

Ці показники спектрального аналізу ВСР є найбільш інформативними. Відносна перевага високочастотних хвиль погоджується з положенням про адаптаційно-трофічну захисну дію блукаючого нерва на серце. Помірна перевага парасимпатичних впливів – один з факторів індивідуальної стійкості організму до виникнення ушкоджень серцево-судинної системи. Роль симпатичного відділу ВНС полягає в забезпеченні адаптації організму до умов існування, що змінюються.

Вік вносить значні зміни у варіабельність кровообігу [11]. Проявом цього є зниження загальної



**Рис. 1.** Показники спектрального аналізу ВСР у старих щурів після 3, 6, та 9-го сеансів ЕК: □ – контроль; ■ – після 3-го сеансу ЕК; ▨ – після 6-го сеансу ЕК; ▩ – після 9-го сеансу ЕК.

потужності регуляції за рахунок зміни питомої ваги низько- і високочастотних хвиль. Падіння цих компонентів має синхронний характер і тому співвідношення активності симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС змінюється незначно.

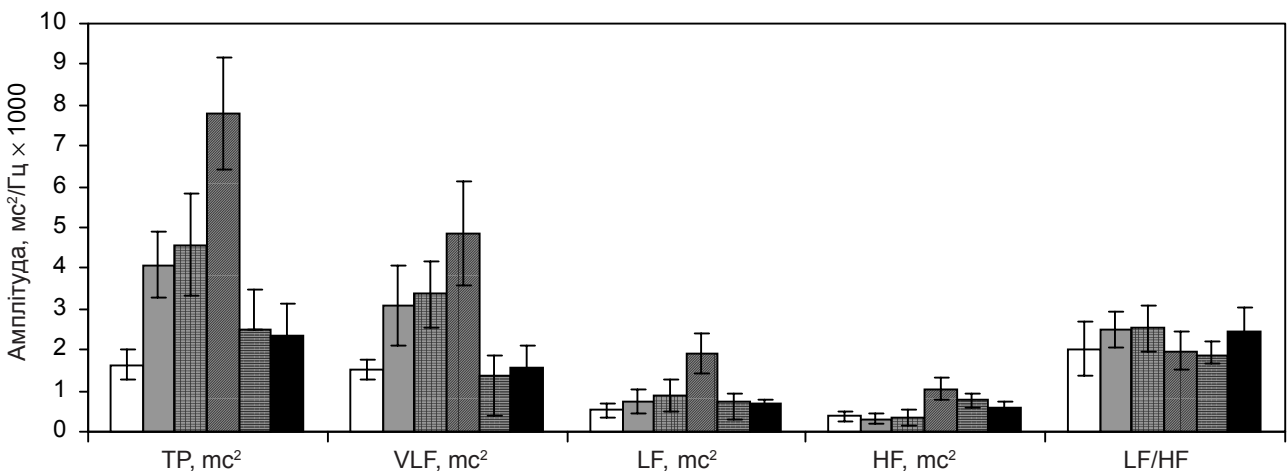
Після 3-го сеансу ЕК (рис. 1) у старих тварин спостерігається значний підйом загальної спектральної потужності за рахунок активації гуморальної ланки регуляції (VLF-компонент), у той час як активність симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС практично не змінювалася (LF і HF-компоненти).

Цей факт підтверджується даними, які отримані при дослідженні ВСР, результатами нейрогістохімічних і клініко-функціональних досліджень і свідчать про те, що у літньому організмі людини процес модулювання ритму серця за допомогою нервових структур заміняється менш специфічним і виборчим гуморальним регулюванням, тобто відбувається перехід з вегетативного чи рефлекторного

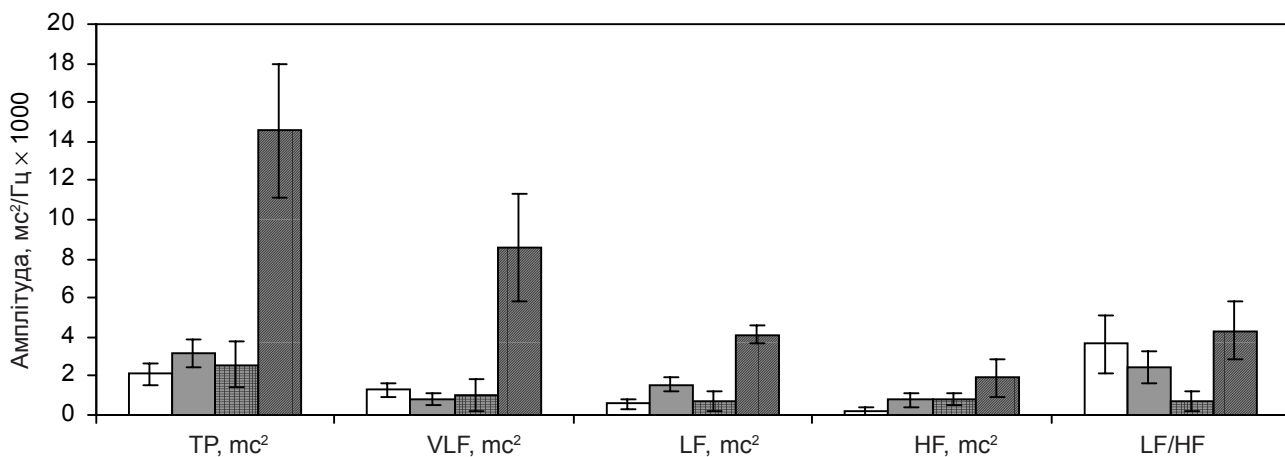
рівня регуляції на більш повільний – гуморально-метаболічний [9]. Оцінюючи баланс відділів ВНС (LF/HF), можна чітко відстежити зсув його у бік переваги симпатикоадреналової системи, що може бути наслідком дії нетривалого, “м’якого” холодового стресу.

У тварин, які одержали 6 сеансів ЕК (рис.1), значних змін (у порівнянні з 3 сеансами) у питомій вазі низько- і високочастотних хвиль не відзначалося, тобто активність симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС залишалася незмінною так само, як їхній баланс (LF/HF). У той же час спостерігався ще більш значний підйом загальної спектральної потужності (TP) за рахунок гуморально-метаболічного рівня регуляції (VLF-компонент).

Після 9-го сеансу ЕК (рис.1) відмічалось зростання спектральної потужності у порівнянні з 3-м і 6-м сеансами за рахунок активації не тільки гуморальної ланки регуляції, але й симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС відповідно.



**Рис. 2.** Показники спектрального аналізу ВСР у старих щурів після 6 та 9-го сеансів, а також через тиждень та місяць після сеансу ЕК: □ – контроль; ■ – після 3-го сеансу ЕК; ▨ – після 6-го сеансу ЕК; ▩ – після 9-го сеансу ЕК; ▧ – через тиждень після ЕК; ■ – через місяць ЕК.



**Рис. 3.** Показники спектрального аналізу ВСР у молодих щурів після 3, 6, та 9-го сеансу ЕК: □ – контроль; ■ – після 3-го сеансу ЕК; ▨ – після 6-го сеансу ЕК; ▩ – після 9-го сеансу ЕК.

Цей факт дозволяє припустити, що ЕК як ланка стресу активує вегетативні центри, що представляють найвищий рівень автономної нервової системи, а вона є найбільш розвинутою і швидкою шляхом реалізації ефектів нейрогуморальної регуляції. Крім того, вегетативні центри виконують важливу функцію вегетосоматичної і вегетомотиваційної інтеграції. Як показали спостереження, через тиждень та місяць після температурних впливів спостерігається зниження спектральної потужності TP у порівнянні з 3, 6, 9-м сеансами, однак її значення залишаються вище, ніж у контрольних тварин (рис.2). Порівнюючи баланс регуляторних систем у контрольних і дослідних тварин, а саме гуморальної, симпатичної і парасимпатичної ланок, можна чітко відстежити тенденцію до підвищення тону парасимпатичного відділу ВНС і зниження активності гуморальної ланки регуляції.

Збільшення загальної спектральної потужності в результаті активації як парасимпатичного, так і симпатичного відділу ВНС у старих тварин після ЕК може свідчити про перехід з повільного гуморально-метаболического рівня регуляції на швидкий вегетативний рівень, що не властиво для старіючого організму.

Аналіз хвильової структури серцевого ритму у молодих щурів до ЕК (рис.3) показав перевагу швидкої (рефлекторної) системи регуляції ритму серця за рахунок симпатичного відділу ВНС (LF-хвилі). Крім того, значний внесок у структуру спектральної потужності вносять гуморально-метаболическі впливи (VLF-хвилі). Баланс відділів ВНС зміщений у бік переваги симпатико-адреналової системи.

Як видно з рис. 3, після 3-го сеансу ЕК загальна потужність спектра нейрогуморальної регуляції зростає в порівнянні з контролем, відзначається зниження питомої ваги хвиль повільного періоду (VLF) і разом з цим зростає питома вага низькочас-

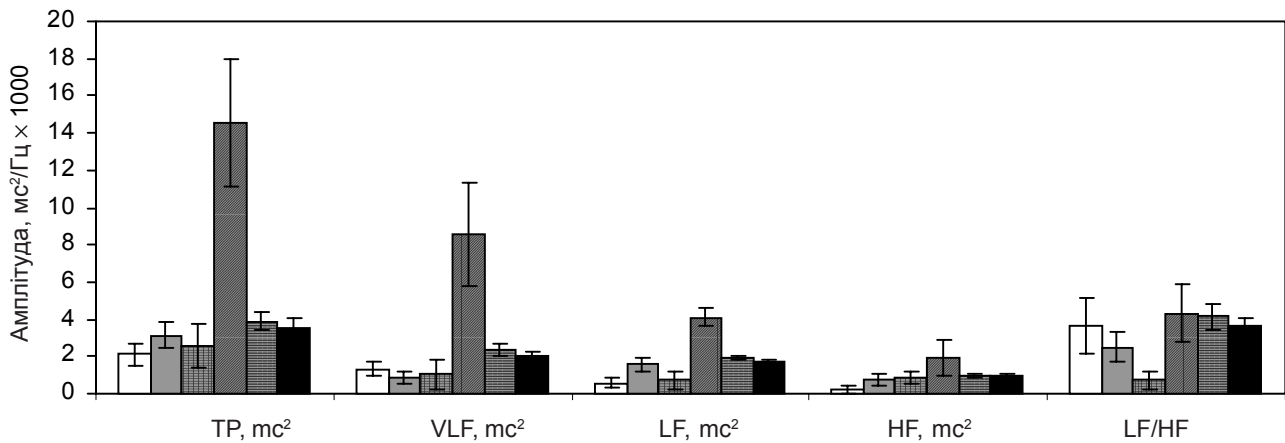
тотних (LF) і менше високочастотних хвиль (HF). Отримані дані дозволяють припустити, що після 3-х сеансів ЕК вегетативне забезпечення серцевої діяльності характеризується адекватною активацією симпатичного відділу ВНС у відповідь на дію “м’якого” холодового стресу.

Після 6-го сеансу ЕК значних змін (у порівнянні з 3 сеансами ЕК) у питомій вазі хвиль дуже повільного і високого періоду (VLF і HF) виявлено не було, аналогічно вірогідно не відрізнялася і загальна потужність спектра (TP), у той час як активність симпатико-адреналової системи знизилася, що може свідчити про емоційну адаптацію до дії наднизьких температур (рис. 3).

Після 9 сеансів ЕК значення загальної спектральної потужності значно збільшується. Підвищується активність тону симпатичної і парасимпатичної ланок ВНС, що виявляється у збільшенні питомої ваги низько- і високочастотних хвиль, однак переважає вплив симпатико-адреналової системи. Збільшення питомої ваги хвиль дуже низької частоти можна пояснити гормональними впливами на міокард, впливами ендокринних чи гуморальних факторів на синусовий вузол, а також зв’язком хвиль цієї частоти з ритмами терморегуляції (рис. 3).

Аналогічно, як і у старих щурів, просліджувалася необхідність оцінити показники спектрального аналізу ВСР через тиждень, а також через місяць після ЕК, за результатами якого можна частково судити про стан регуляторних систем. Проведений нами спектральний аналіз ВСР через тиждень і місяць після екстремального охолодження (рис.4) показав зниження загальної спектральної потужності в порівнянні з такими після 3, 6, та 9-го сеансів, однак її ріст на тлі вихідних значень до ЕК.

Позитивним моментом, на нашу думку, є той факт, що підйом спектральної потужності був результатом активації діяльності як вегетативних



**Рис. 4.** Показники спектрального аналізу ВСР у молодих шурів після 3, 6 та 9-го сеансів, а також через тиждень та місяць після сеансу ЕК. □ – контроль; ■ – після 3-го сеансу ЕК; ▨ – після 6-го сеансу ЕК; ▩ – після 9-го сеансу ЕК; ◻ – через тиждень після ЕК; ◼ – через місяць ЕК.

центрів (підвищення тону́су симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС), так і гуморальної ланки регуляції. Отримані дані щодо високого рівня вагальних симпатичних впливів у модуляції серцевого ритму свідчать про наявність у молодих шурів розвиненої збалансованої вегетативної регуляції.

### Висновки

Експериментальні дані, отримані при дослідженні ВСР у шурів двох вікових груп на тлі екстремальних кровопливів, дозволяють припустити, що ЕК є могутньою фізіотерапевтичною процедурою, яка здатна значно підвищувати адаптаційні можливості організму незалежно від його віку. Даний фізіотерапевтичний метод впливу, на нашу думку, спрямований на активацію власних гомеостатичних регуляторних систем, ступінь “зношеності” яких визначається віковими особливостями. Підтвердженням цього є дані спектрального аналізу ВСР, що свідчать про підйом загальної спектральної потужності не тільки за рахунок активації однієї ланки регуляції, але й завдяки збалансованому підвищенню активності всіх ланок регуляції. Як було показано, у старих шурів на тлі ЕК процес керування ритмом серця переходить з повільного гуморально-метаболічного рівня регуляції на швидкий вегетативний рівень, не властивий старіючому організму. Таким чином, лікувальні ефекти при ЕК можуть бути пов’язані з тим, що організм реагує на вплив холоду не тільки системою терморегуляції, але й всіма можливими адаптаційними механізмами, включаючи гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову, імунну, ендокринну системи.

### Література

1. Айдаралиев А.А., Максимов А.Л. Адаптация человека к экстремальным условиям. – Л.: Наука, 1988. – 180 с.
2. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. – М., 1997. – 210 с.
3. Воробьев В.П., Боголепова И.Н., Голуб Д. М. и др. Вегетативная нервная система // БМЭ. 3-е изд. – М., 1976. – С. 86–79.
4. Воронин И.М., Говша Ю.А., Истомина Т.А., Белов А.М. Вариабельность и спектральный анализ сердечного ритма в диагностике дисфункций синусового узла // Кардиология. – 1999. – №10. – С. 32–34.
5. Гайтон А. Физиология кровообращения. Минутный объем сердца и его регуляция. – М.: Медицина, 1969. – 472 с.
6. Дмитриева И.В., Глазачев О.С. Индивидуальное здоровье и полипараметрическая диагностика функциональных состояний организма (системно-информационный подход). – М.: Горизонт, 2000. – 214 с.
7. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы: Руководство. – М.: Медицина, 1997. – 352 с.
8. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. – Иваново, 2002. – 288 с.
9. Швалев В.Н., Тарський Н.А. Феномен ранньої вікової інволюції симпатичного відділу вегетативної нервової системи // Кардиология. – 2001. – №2. – С. 10
10. Шиман А.Г., Кирьянова В.В., Максимова А.В. и др. Клинико-физиологические аспекты применения криотерапии // Вестник СПб Гос. мед. Академии им. И.И. Мечникова. – 2001. – №1. – С. 27–34.
11. Яблунчанський Н.И., Мартиненко А.В., Ісаєва А.С. Основи практичного застосування неінвазивної технології дослідження регуляторних систем людини. – Харків: Основа, 2000. – 80 с.

Надійшла 1.07.2008