

Дар беморони ФБ-и сокинони пасткӯҳҳо баландшавии фишор дар шараёни шушӣ, камшавии ҷараёни хун дар шушҳо, баландшавии тарангии шараёнҳои хурд ва миёнаи давраи хурди хунгардиш, инчунин пастшавии қобилияти кашашхӯрии мушаки меъдачаи чап мушоҳида шу-дааст.

### SUMMARY

#### ALTERATIONS OF HEMODINAMICS OF SMALL CIRCULATION UNDER HYPERTONIC DISEASE AT MOUNTAIN CONDITIONS

U.R. Rasulov, G.B. Hojjeva, K.Z. Urokov

The work at high mountain conditions of Pamir (Murgab, 3660 m, the Central District Hospital) and low mountain of Dushanbe (820 m, the Republic Clinical Centre) was made. Alterations of hemodinamics of small circulation under hypertonic disease (HD) were studied. In healthy natives of high mountain increasing of pressure of small circulation, aggravation of contraction ability of right ventricle, decreasing of lung circulation were shown. In patients with HD, natives of high mountain contraction function of right ventricle is worse in the result of alterations in small circulation. In patients with HD, natives of low mountain increasing of pressure in lung artery, decreasing of circulating blood volume in lungs, increasing of tone of small and middle arteries in small circulation, decreasing of contraction-ability of left ventricle were obtained.



#### НАРУШЕНИЕ СВЯЗИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ R-R КАРДИОИНТЕРВАЛА КАК ВОЗМОЖНЫЙ ФАКТОР ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ

*Н.Х. Олимов*

*Республиканский клинический центр кардиологии;  
кафедра кардиологии с курсом клинической фармакологии ТИППМК*

**Ключевые слова:**внезапная смерть, постинфарктный период, вариабельность сердечного ритма, экстракардиальная регуляция

**Введение.** Ишемическая болезнь сердца, в основе которой лежит один патологический субстрат, а именно атеросклероз коронарных артерий, имеет различные клинические варианты (острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, стенокардия, постинфарктный кардиосклероз и др.). Однако, несомненно, наиболее драматичным её проявлением следует считать внезапную смерть. Возникая совершенно неожиданно или на фоне непродолжительных клинических симптомов, внезапная остановка кровообращения быстро приводит к необратимым изменениям в организме и гибели больного. Именно благодаря своему быстрому развитию патогенез внезапной смерти недостаточно всесторонне изучен, что, несомненно, сдерживает дальнейшее продвижение в плане разработки активных лечебных и профилактических мероприятий.

Частота внезапной сердечной смерти (ВСС) в США от кардиологической патологии составляет 300 000-400 000 случаев ежегодно, что составляет 50% сердечно-сосудистой смертности и 12-32% общей естественной смертности (6,9). В России в 2003 году умерло 2 млн

160,5 тыс. человек. При этом причиной смерти 1 млн 211,1 тыс. россиян (56,1% общего числа умерших) стали болезни системы кровообращения. Примерно 60-70% летальных исходов от болезней сердца и сосудов наступает внезапно. При этом от общего числа умерших в возрасте 20-64 года доля ВСС составляет 60% (2,4).

В патогенезе ВСС безусловное значение придаётся индуцированным различными триггерными экзо- и эндогенными факторами нарушения функционирования центральных, управляющих работой сердца, структур, приводящих к изменению их трофического воздействия на миокард и, как следствие этого, появлению фатального рассогласования между эфферентной импульсацией и состоянием электрической активности сердца (1,8). Прогресс в дальнейшем изучении проблемы электрической нестабильности поражённого сердца во многом связывается с выяснением механизмов реализации триггерного влияния факторов кардиальной и в большей степени экстракардиальной природы. Так, ещё в 1887г. С.П. Боткин писал, что «изменения функции сердца сплошь и рядом не идут пропорционально с изменениями в самом сердце, а нередко находятся в зависимости от центральных нервных аппаратов...». С тех пор накоплено много данных о значительной, иногда определяющей роли нейрогенных факторов в развитии аритмий, в том числе летальных, как в ишемизированном, так и в интактном сердце. В экспериментальных условиях показано, что раздражение любого отдела ЦНС вызывает изменение со стороны сердечной деятельности. Установлено также, что наступлению ВСС предшествуют выраженные структурно-метаболические изменения в гипоталамусе и гиппокампе больных ИБС (1). Следовательно, существование причинно-следственных связей между дисфункцией центральных нервных структур и возникновением сердечных аритмий с возможным летальным исходом достаточно обосновано. Структурно-метаболические изменения в центральных управляющих работой сердца структурах могут быть как патогенетически обусловлены развитием ишемической альтернации миокарда, приводящей к нарушению кровоснабжения нервной ткани, так и представлять собой вариант независимого друг от друга параллельного развития патологических процессов.

**Цель исследования:** оценить связь центральной регуляции сердечного ритма и вариабельности R-R кардиоинтервала как возможный фактор внезапной смерти в постинфарктном периоде.

**Клинический материал.** В основу использованной диагностической методики была положена концепция стохастического гомеостаза (3,5), дающая физическое описание и холистическую трактовку нелинейных процессов в многокомпонентных иерархически-организованных динамических системах, к которым относится и система регуляции сердечного ритма. В норме объекты этого класса находятся в состоянии «самоорганизованной критичности» (СОК) (7), поддерживаемой медленными апериодическими вариациями параметров системы, имеющей фрактальную структуру определённого типа. В организации работы сердца эту функцию выполняют низкочастотные (НЧ) флюктуации кардиоинтервала, которые физиологически обусловлены влиянием центральных уровней экстракардиальной регуляции. Состояние СОК, переводя на медицинский язык, можно интерпретировать как область максимальной устойчивости регуляции сердечного ритма у здоровых людей.

Базовым измеряемым параметром является длительность R-R интервала. Объектом анализа служит вариационный ряд значений  $R-R_i$  ( $i=1 \dots n$ ) и структура его колебаний. Для регистрации R-R интервалов проводилась 10- минутная запись ЭКГ с наложением электродов по схеме 1 или 2 стандартного отведения. Выделение последовательности R-R и последующую обработку данных проводили цифровым методом *on line* по специальной методике (3).

Фрактальная оценка ( $\beta$ ) флюктуаций кардиоинтервала проводилась в диапазоне  $4,0 \times 10^3 \dots 4,0 \times 10^1$  Гц (ультранизкие частоты). Спектр мощности исследуемого процесса на этих частотах описывает зависимость вида  $1/f^\beta$ , где  $f$  – частота флюктуаций,  $\beta$  – искомый пара-

метр. В норме, при максимальной устойчивости системы, величина  $\beta = 1$  соответствует состоянию СОК.  $\beta$  - фрактальная оценка, характеризующая степень интеграции системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию (ЭКР) со стороны центральных отделов нервной системы.  $\beta$  является степенным показателем зависимости спектральной плотности мощности от частоты в диапазоне ультранизких частот (УНЧ):  $S_{\text{УНЧ}} = 1/f^{\beta}$ . Снижение  $\beta$  характеризует потерю устойчивости системы и является мерой дезинтеграции системных связей ЭКР. В норме  $\beta = 0,95 \pm 0,12$  отн. ед. (динамический диапазон 0,7...1,3). Помимо  $\beta$ , вычисляли среднее значение R-R интервала, его стандартное отклонение  $\delta_{RR}$ , отражающее вариабельность сердечного ритма (выраженность аритмии), и относительное значение (%) спектра мощности S в указанном диапазоне. В норме  $\delta_{RR} = 1,0 \pm 0,2$  отн. ед. (динамический диапазон 0,7...1,3).

Исследования были проведены у 320 больных (мужчины 220, женщин – 100, средний возраст  $67 \pm 7$  лет) в послеинфарктном периоде (на 6 месяце, год) после выписки из стационара. Диагноз инфаркт миокарда выставлен по критериям ВОЗ (1979г.). В этот момент почти все больные получали амбулаторное лечение (вторичная профилактика ИБС). В контрольную группу были включены 100 человек здоровых исследуемых, по возрасту соответствующих исследуемым пациентам.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ наших исследований по показателю  $\beta$  (оценки степени интеграции связей, формирующих ЭКР) выявил наличие трёх групп, достоверно отличавшихся друг от друга. В первую группу вошли 75 из 320 больных (23,5%). Средняя величина  $\beta$  у них была равна  $0,26 \pm 0,06$  отн.ед., свидетельствуя об устойчивом и достоверном снижении ( $\beta < 1$ ) влияния экстракардиальной регуляции в сравнении с контрольной группой.

Вторая группа больных включала 200 (62,5%) человек и характеризовалась тем, что по величине степени интеграции связей ЭКР -  $\beta$  ( $1,06 \pm 0,14$  отн.ед.), она была наиболее близка к значениям контрольной группы, достоверно отличаясь от первой ( $p < 0,05$ ). Анализируемые значения были близки к области адекватных адаптационных реакций, в которых поддерживается оптимальная иерархическая структура распределения функциональных связей ЭКР.

В третью группу вошли 45 (14%) больных со средней величиной  $\beta = 1,66 \pm 0,22$  отн. ед. Эти больные резко отличались как от контрольной группы, так и от двух предыдущих тем, что величина  $\beta > 1$ . Указанный режим, в зависимости от величины степени интеграции ЭКР -  $\beta$ , характеризуется усилением или перегрузкой всех адаптационных механизмов с включением дополнительных центральных механизмов регуляции. В случаях, когда указанные меры не способны адекватно соответствовать задачам текущей адаптации, система может впасть в критический режим. Сопоставление параметров ЭКР и вариабельность сердечного ритма, как интегративных показателей стохастической регуляции, в послеинфарктном периоде позволило выявить, по нашим данным, определённую категорию больных с повышенным риском срыва регуляции, то есть с наибольшей вероятностью рецидивов инфаркта миокарда и в том числе внезапной смерти. В таблице сопоставлены величины  $\beta$  в анализируемых выше группах и соответствующие им значения вариабельности сердечного ритма ( $\delta$ ).

Таблица

Величины показателя  $\beta$  в трёх группах и сопоставимых с ними параметров в послеинфарктном периоде (n=320)

№ группы	% набл.	$\beta$ , отн.ед.	$\delta_{R-R}$	R-R, мс
1	23,5	0.26±0.06	0,20±0.06	460±40
2	62,5	1.06±0.14	1.10±0.26	822±96
3	14	1.66±0.22	0.84±0.16	920±74
Контрольная группа	100	0,95±0,12	1,0±0,2	850±100

Величины  $\beta$  и  $\delta$  R-R в первой группе больных указывают на низкую эффективность ЭКР и на снижение вариабельности сердечного ритма, меньше значения контрольной группы в 1.5 - 2 раза. Дальнейшее снижение эффективности ЭКР ( $\beta$ ) и резкое снижение вариабельности сердечного ритма ( $\delta$ ), по нашим данным, способно привести к срыву регуляции и увеличению вероятности реинфарцирования и внезапной смерти у этих больных. Анализ первой группы, как и прогнозировался, действительно, показал, что из 75 пациентов первой группы внезапная смерть наблюдалась у 77,3% (n=58) больных в течение 3-8 месяцев после перенесённого инфаркта миокарда. Почти у всех больных индекс вегетативного баланса был повышен за счёт симпатической активации. Клинический и инструментальный анализ умерших больных показал, что в 65,5% случаев (n=38) больные в госпитальном этапе и после выписки из стационара имели различные осложнения. В основном эти больные были с обширным трансмуральным инфарктом миокарда. По данным суточного мониторирования ЭКГ зафиксированы желудочковые экстрасистолы высоких градации по Лауну- Вольфу, а также имела место недостаточность кровообращения более два «А» степени. По данным ЭхоЭКГ снижение фракции выброса левого желудочка составило менее 40% с дилатацией полостей сердца, и у 6 больных выявлена постинфарктная аневризма левого желудочка, т.е. факторы возможной внезапной смерти были высоки. Однако, у 20 умерших больных (34,5%) кроме постинфарктной очаговости миокарда, отсутствовали другие факторы риска внезапной смерти в постинфарктном периоде. Хотя среди них были больные с трансмуральным повреждением миокарда, фракцией выброса левого желудочка более 50%, при этом не зафиксированы жизнеугрожающие аритмии и отсутствовали признаки недостаточности кровообращения. У 7 (12%) умерших больных развитию внезапной смерти предшествовал рецидив инфаркта миокарда. По нашим исследованиям, группу умерших больных объединяет то, что по показателям степени связи интеграции ЭКР и вариабельности сердечного ритма ( $\beta$  и  $\delta$ ) они идентичны.

Из этого следует, что показатели  $\beta$  и  $\delta$  в постинфарктном периоде служат независимым фактором возможной внезапной смерти и не коррелируют с другими факторами риска, приводящими к внезапной смерти. Таким образом, одновременное устойчивое снижение ЭКР и вариабельности сердечного ритма считаются фактором возможного развития внезапной смерти в постинфарктном периоде.

Необходимо отметить, что во второй и третьей группе показатель интеграции ЭКР и вариабельности сердечного ритма были близки к норме и в случае внезапной смерти не были

зафиксированы. В третьей группе наблюдалось повышение или перегрузка всех адаптационных механизмов с включением дополнительных центральных механизмов регуляции ( $\beta > 1$ ) и это компенсировалось за счёт нормализации вариабельности сердечного ритма. Также надо отметить, что все больные (вторая и третья группа) по локализации инфарктирования, по глубине и распространённости инфаркта, течению болезни и сопутствующей патологии, особенно не отличались друг от друга. При снижении системных связей ЭКР ( $\beta < 1$ ), резкое снижение вариабельности сердечного ритма ( $\delta$ ), раннее назначение тромболитиков в острой стадии инфаркта миокарда и бета-адреноблокаторов, помимо традиционной терапии, по нашим данным, снижает риск развития внезапной смерти у больных в постинфарктном периоде.

**Вывод.** Контроль за одновременными показателями ЭКР и вариабельности сердечного ритма может позволить превентивно диагностировать снижение устойчивости ЭКР за несколько дней до ухудшения состояния, и выделить пациентов с наибольшей вероятностью риска внезапной смерти с перенесённым инфарктом миокарда и выбрать адекватную терапию.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Калинин М.Н., Волков В.С., Заварин В.В. Внезапная смерть при ишемической болезни сердца// Тверь, ООО «Издательство Триада», 2005
2. Мазур Н.А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца// М., 1985
3. Музалевская Н.И., Урицкий В.М. Стохастические методы функциональной диагностики и коррекции в медицине// В кн.: Телемедицина. С-Пб, 1998.- С. 209-243
4. Сыркин А. Л. Инфаркт миокарда// М., Медицина, 1999
5. Урицкий В.М., Музалевская Н.И. Фрактальные структуры и процессы в биологии (обзор)// В кн.: Биомед. Информатика. С-Пб, 1995.-С. 84-129
6. Akselrod S., Gordon D., Ubel F. A. et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuations: A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control \ Science 1981; 213 : 220 – 222
7. Bak P., Tang C., Wiesenfeld K. Self-organized criticality: an explanation of  $1/f$  noise // Phys. Rev. Lett. 1987. V.59. P.381-384
8. Malliani A., Lombardi F., Pagani M. Power spectral analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. Ibid: 1994; 68: 1-2
9. Zipes D.P., Wellens H.J. Sudden cardiac death // Circulation. 1998. №98. P. 2334-2351

#### ХУЛОСА

**Ихтилоли алокаи танзими марказии назми дил ва тағйирпазирии фосилаи қалбии R-R ҳамчун омили имконпазири фавти ногаҳонӣ дар давраи баъдисактавӣ**

**Н.Х. Олимов**

Муаллиф дар мақолаи худ усули нави муайян намудани алокаи танзими марказии назми дил ва тағйирпазирии фосилаи қалбии R-R-ро дар пешгӯии фавти ногаҳонии беморон дар давраи баъдисактавӣ нишон додааст.

Муайян шудааст, ки пастшавии яклаҳзаинаи фосилаи R-R ва парокандагии ҳамбастагии танзими марказии назми дил дар давраи баъдисактавӣ омили имконпазири фавти ногаҳонӣ мебошад.

Дар асоси ин усул гурӯҳи бемороне, ки ба онҳо хатари зиёдтари фавти ногаҳонӣ дар давраи баъдисактавӣ таҳдид мекунад, ҷудо карда, табобати комилан мувофиқро интихоб намудан мумкин аст.

## SUMMARY

### ALTERATIONS OF CONNECTION BETWEEN CENTRAL REGULATION OF HEART RHYTHM AND VARIABILITY OF R-R CARDIO-INTERVAL AS POSSIBLE FACTOR OF SUDDEN DEATH AT POST-INFARCT PERIOD

N.H. Olimov

The author gives a new method of determination of the connection between central regulation of heart rhythm and variability of R-R cardio-interval in prognosis of sudden death in patients at post-infarct period. It was shown that one-moment decreasing of variability of R-R interval and de-integration of central regulation of heart rhythm at post-infarct period may be possible factor of sudden death. By the method may be choose risk-groups and use adequate therapy.



### К ВОПРОСУ ОБ ИЗУЧЕНИИ ЦИТОГРАММ ОТПЕЧАТКОВ ДЁСНЫ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*Ш.Ф. Джураева, Г.Г. Ашуров, А.С. Джураев  
Кафедры терапевтической стоматологии;  
гистологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино*

**Ключевые слова:** кариограмма, дёсна, сахарный диабет, пародонт, зубодёсневое прикрепление

**Актуальность.** Подавляющее большинство больных, обращающихся в пародонтологические отделения и кабинеты, страдают различными формами воспалительных заболеваний околозубных тканей. Начавшись, как хроническое воспаление слизистой оболочки дёсны, патологический процесс обычно медленно и неуклонно распространяется на нижележащие ткани пародонта, повреждая, а затем и разрушая его структурные элементы, периодонтальную связку и костную ткань альвеолы (1).

Слизистая оболочка десны обладает защитной функцией, которая во многом определяется состоянием её эпителия (3). С другой стороны, защитные свойства слизистой десны во многом зависят от общего состояния организма, заболеваний внутренних органов и систем. В указанном аспекте, по мнению ряда исследователей (2,4), одним из наиболее ранних признаков изменения состояния слизистой оболочки полости рта на фоне общего состояния организма является изменение структуры интерфазных ядер буккального эпителия, что определяет актуальность данного исследования.

**Цель исследования:** изучение состояния структурно-функциональной организации интерфазных ядер десневого эпителия у больных с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне сахарного диабета.

**Материал и методы исследования.** Нами проводилась работа по изучению цитогрмм отпечатков с дёсны в области её прикрепления к зубу, полученных при заболеваниях пародонта у больных, страдающих сахарным диабетом. Кариограммы эпителия дёсны были изучены у 60-ти больных сахарным диабетом (основная группа) различной степени компенсации и 30-ти клинически здоровых лиц с интактным пародонтом (контрольная группа) в возрасте от 25 до 55 лет.