

А. П. Иванов, Д. М. Фатеев

### Изменения вариабельности сердечного ритма у крыс после резекции почки

У крыс после резекции почки произошло изменение части показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР), при этом по сравнению с контрольными животными наибольшие изменения, свидетельствующие об общем повышении тонуса автономной нервной системы с небольшим преобладанием активности ее парасимпатического отдела, произошли на 7-й день после операции. К 16-му дню наблюдения уже все показатели ВСР практически не отличались от контрольных значений, то есть произошло полное восстановление вегетативного статуса организма.

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, резекция почки, кратковременный иммобилизационный стресс.

A. P. Ivanov, D. M. Fateev

### Changes of Heart Rate Variability of Rats after a Kidney Resection

Rats after a kidney resection had a change of some indicators of heart rate variability (HRV) in comparison with control animals the greatest changes have occurred on the 7-th day after operation showing the general increase of the tone of the independent nervous system with a small prevalence of its parasemantic department's activity. By the 16-th day of supervision practically all the indicators of HRV didn't differ from control parameters, i.e. there was a complete recovery of the vegetative status of the organism.

**Keywords:** heart rate variability, a kidney resection, a short-time immobilized stress.

#### Введение

В настоящее время в мире выявляется тенденция к неуклонному росту заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них [1, 12]. Ежегодно в мире регистрируется более 200000 новых случаев рака почки, и эта цифра продолжает возрастать, в то время как результаты лечения имеют лишь незначительную тенденцию к улучшению [13].

Основным методом лечения рака почки по-прежнему остается хирургический [3, 15]. Радикальная нефрэктомия долгое время являлась основным способом лечения рака почки. В связи с развитием и внедрением в клиническую практику высокоэффективных методов обследования и совершенствованием хирургической техники стало возможным появление новых, в том числе органосохраняющих, методов лечения опухоли почки, которые по радикальности не уступают нефрэктомии [2–4].

Почка является не только важнейшим экскреторным, но и инкреторным органом [7, 11, 14]. В иннервации почки принимают участие симпатические норадренергические волокна. Следовательно, изменения, которые должны происходить в организме после нефрэктомии или резекции почки, должны отражаться на функционировании

автономной нервной системы (АНС) и гуморального звена регуляции сердечно-сосудистой системы. Любая серьезная патология какого-либо органа обязательно изменяет функционирование ряда иных органов, их систем и всего организма. Не исключено также и воздействие на органы больного человека сопутствующей лекарственной терапии. Для устранения подобных влияний необходим эксперимент на животных, у которых произведена резекция почки.

В предыдущих наших исследованиях с помощью метода вариабельности сердечного ритма (ВСР) было изучено влияние на функционирование сердечно-сосудистой системы операции по нефрэктомии у больных раком почки [9] и в эксперименте у крыс [8]. Цель настоящего исследования – выявление динамики изменений в показателях ВСР у крыс после резекции почки.

#### Материал и методы исследования

Эксперименты проведены на взрослых крысах-самцах линии Wistar массой 180–210 г. У опытной группы (45 крыс) под нембуталовым наркозом (40 мг/кг внутривенно) выполняли резекцию нижнего сегмента левой почки. ЭКГ записывали во II стандартном отведении в условиях иммобилизации на спине на 7-й (15 живот-

ных), 16-й (15 животных) и 30-й день (15 животных) после операции. В качестве контроля служили 20 здоровых крыс.

Для регистрации ЭКГ использовали двухканальную электрофизиологическую установку (г. Санкт-Петербург), связанную через АЦП (L-CARD E-440, г. Москва) с компьютером IBM PC «Pentium II». Частота дискретизации – 4,0 кГц. ЭКГ записывали в течение 4-х минут в программе L-GRAPH, поставляемой вместе с АЦП. Просмотр ЭКГ и первичную обработку ее проводили с помощью программы RRMatch, а окончательный расчет показателей BCP и их графическое отображение – в программе CRGraph [10].

При анализе BCP использовались следующие показатели [5, 6]: временной анализ: Mn и Mx – минимальная и максимальная длительность всех интервалов R-R (мс), RRNN – средняя длительность всех интервалов R-R (мс), ЧСС – частота сердечных сокращений (уд/мин), SDNN – стандартное отклонение нормальных R-R интервалов (мс), CV – коэффициент вариации (%), RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов R-R (мс); геометрический анализ: MxDMn – вариационный размах (мс), Mo – мода (мс), AMo – амплитуда моды (%), SI – стресс-индекс (усл. ед.), EllSq – площадь скаттерограммы (мс<sup>2</sup>), EllAs – соотношение ширины к длине скаттерограммы (%); спектральный анализ: LF – мощность волн низкой частоты (мс<sup>2</sup>), HF – мощность волн высокой частоты (мс<sup>2</sup>), TP – общая мощность спектра (мс<sup>2</sup>), LF% – относительное значение мощности волн низкой частоты, HF% – относительное значение мощности волн высокой частоты и LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия (усл. ед.). При расчете геометрических показателей шаг гистограммы был равен 2 мс. Диапазоны медленных (LF) и высокочастотных (HF) волн составляли 0,02–0,75 и 0,75–3,0 Гц соответственно [10].

Все данные обрабатывались в программе “Statistica 6.0”. В случае нормального распределения для оценки достоверности отличий применяли t критерий Стьюдента. Если распределение отличалось от нормального – непараметрический критерий Уилкоксона. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Данные в таблице представлены в виде  $M \pm m$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Резекция почки привела к незначительному влиянию на сердечный ритм. В основном эти

изменения были выявлены на 7-й день после операции (см. табл.).

*Временной анализ.* За весь период наблюдения показатель минимальной длительности всех интервалов R-R (Mn) не претерпел существенных изменений: немного возрос на 7-й день после резекции (в среднем на 4,4 %) и уменьшился на 16-й и 30-й день (на 2,8 % и 0,4 % соответственно) по сравнению с контролем ( $p > 0,05$ ). Параметр максимальной длительности всех интервалов R-R (Mx) достоверно возрос к 7-му дню в среднем на 10,0 % ( $p < 0,01$ ) и практически пришел к исходному уровню к 16-му дню после операции и далее существенно не изменялся. Средняя длительность интервалов R-R (RRNN) подверглась таким же колебаниям, как и Mx, достоверно увеличилась только к 7-му дню в среднем на 5,7 % ( $p < 0,05$ ).

ЧСС на 7-й день после резекции почки уменьшилась на 5,3 % ( $p < 0,05$ ), а к 16-му дню практически восстановилась до состояния в контроле и далее не изменялась. Стандартное отклонение (SDNN), коэффициент вариации (CV) и квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов R-R (RMSSD) варьировали в течение периода наблюдения сходным образом: на 7-й день они возросли соответственно на 56,1 % ( $p < 0,05$ ), 45,7 % ( $p > 0,05$ ) и 63,0 % ( $p < 0,05$ ), а на 16-й день и далее эти показатели BCP практически не отличались от таковых у здоровых животных.

*Геометрический анализ (вариационная пульсометрия).* Вариационный размах (MxDMn) и мода (Mo) увеличились к 7-му дню после резекции почки в среднем на 55,7 % ( $p < 0,05$ ) и 4,5 % ( $p > 0,05$ ) соответственно и практически восстановились к 16-му дню наблюдения (см. табл.). Амплитуда моды (AMo) также изменялась, но не существенно: уменьшилась к 7-му дню на 23,4 %, затем к 16-му и 30-му дням регистрации ЭКГ возросла на 3,3 % и 13,5 % соответственно по сравнению с контролем ( $p > 0,05$ ). Стресс-индекс (SI) на 7-й день составлял 56,1 % от уровня контроля, на 16-й день – 80,6 %, а на 30-й день – 126,9 %, но эти колебания SI также были недостоверными ( $p > 0,05$ ).

*Корреляционная ритмография.* Площадь скаттерограммы (EllSq) значительно увеличилась только на 7-й день эксперимента в 2,7 раза ( $p < 0,01$ ), на 16-й день она была еще больше – в 1,5 раза ( $p > 0,05$ ), а на 30-й день практически уже мало отличалась от контроля (больше в 1,1 раза,  $p > 0,05$ ). Некоторое постепенное увеличение показателя соотношения ширины к длине основно-

го облака скаттерограммы (EllAs) произошло за весь период наблюдения (7-й день на 3,8 %, 16-й день на 8,1 %, 30-й день на 28,9 %), но из-за большой его вариативности эти колебания были достоверными (см. табл.).

*Спектральный анализ.* За весь период наблюдения произошли незначительные колебания показателя мощности волн низкочастотного диапазона (LF): увеличение на 86,9 % к 7-му дню эксперимента, уменьшение до исходного уровня к 16-му дню и незначительное падение его на 20,9 % на 30-й день наблюдения ( $p > 0,05$ ). В отличие от него мощность волн высокочастотного диапазона (HF) на 7-й день более резко возросла в среднем в 2,8 раза ( $p < 0,01$ ) и затем постепенно уменьшалась (к 16-му дню она составила 153,6 %, а к 30-му дню – 121,4 % уровня контроля,  $p > 0,05$ ). Соответственно этому изменялась и общая мощность спектра (TP), но эти изменения уже не были достоверными (на 7-й день превышала контроль в среднем в 2,1 раза, на 16-й день – в 1,1 раза, а на 30-й день составляла уже 87,4 % исходного уровня). Колебания относительных значений мощности волн низкой (LF %) и высокой (HF %) частот также были несущественными: уменьшение LF % во все дни наблюдения в среднем на 7,5 % и увеличение HF% в среднем на 17,9 % ( $p > 0,05$ ) по сравнению с контролем (см. табл.). В связи с этим индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) уменьшился к 7-му дню на 28,3 %, к 16-му дню на 34,7 % и на 30-й день составил 70,8 % исходного уровня ( $p > 0,05$ ).

Сравнительный анализ величин показателей ВСР между 7-м и 16-м днями после резекции почки выявил, что имеются достоверные различия в показателях Mп, RRNN и ЧСС (на 14-й день Mп уменьшилась на 6,9 %, RRNN – на 6,4 %, а ЧСС возросла на 6,5 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с 7-м днем); между 7-м и 30-м днями различия были значимыми только по параметру Mх (на 30-й день он уменьшился на 9,8 %,  $p < 0,05$ ). Между 16-м и 30-м днями наблюдения никаких достоверных различий в одноименных показателях ВСР не было выявлено (см. табл.).

Таким образом, данные всех анализов ВСР свидетельствуют о том, что на 7-й день после операции возрос тонус парасимпатического отдела АНС, а спектрального, наряду с этим, указывают и на небольшое повышение при этом тонуса ее симпатического отдела [5, 6]. И уже к 16-му дню все показатели ВСР не отличались от контрольных значений, то есть произошло полное восстановление вегетативного статуса организма в отличие от операции по нефрэктомии, после которой за весь период наблюдения часть параметров ВСР так и не вернулась к значениям у здоровых животных [8]. Игак, операция по резекции почки в меньшей степени влияет на функционирование сердечно-сосудистой системы и в целом всего организма, является более щадящей, выздоровление его происходит быстрее, чем после операции по нефрэктомии, а следовательно, исходя из клинических показаний, она имеет преимущество перед нефрэктомией.

### Библиографический список

1. Аль-Шукри, С. Х. Опухоли мочеполовых органов [Текст] / С. Х. Аль-Шукри, В. Н. Ткачук. – СПб. : Питер, 2000. – 320 с.
2. Аляев, Ю. Г. Рак почки. Диагностика и лечение [Текст] / Ю. Г. Аляев // Новый медицинский журнал. – 1997. – № 1. – С. 23–28.
3. Аляев, Ю. Г., Крапивин, А. А. Выбор диагностической и лечебной тактики при опухоли почки [Текст] / Ю. Г. Аляев, А. А. Крапивин. – М. : Триада, 2005. – 221 с.
4. Атдуев, В. А., Овчинников, В. А. Хирургия опухолей паренхимы почки [Текст] / В. А. Атдуев, В. А. Овчинников. – М. : Медицинская книга, 2004. – 191 с.
5. Баевский, Р. М. Анализ ВСР при использовании различных электрокардиографических систем [Текст] : методические рекомендации / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин и др. // Вестник аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65–87.
6. Баевский, Р. М. Анализ вариабельности сердечного ритма в космической медицине [Текст] /
7. Р. М. Баевский // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 2. – С. 70–82.
7. Вандер, А. Физиология почек [Текст] / А. Вандер. – СПб. : Питер, 2000. – 256 с.
8. Иванов, А. П., Фатеев, Д. М. Влияние нефрэктомии на показатели вариабельности сердечного ритма у крыс [Текст] / А. П. Иванов, Д. М. Фатеев // Военно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 330, № 10. – С. 64–66.
9. Иванов, А. П., Фатеев, Д. М. Воздействие нефрэктомии на вариабельность сердечного ритма у больных раком почки [Текст] / А. П. Иванов, Д. М. Фатеев // Военно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 332, № 1. – С. 54–57.
10. Сальников, Е. В. Вариабельность сердечного ритма у бодрствующих и наркотизированных крыс при воздействии  $\beta$ -адреноблокаторов [Текст] / Е. В. Сальников, М. М. Фатеев, А. В. Сидоров, В. Н. Федоров, М. В. Григорьева // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 10. – С. 372–375.

11. Boero R. Sympathetic nervous system and chronic renal failure [Текст] / R. Boero, A. Pignataro, M. Ferro, F. Quarello // Clinical and experimental hypertension. – 2001. – Vol. 23, No 1-2. – P. 69-75.

12. Landis S.H. Cancer statistics: 1999 [Текст] / S.H. Landis, T. Murray, S. Bolden, P.A. Wingo // CA: A Cancer journal for clinicians. – 1999. – Vol. 49, No 8. – P. 8-31.

13. Mickisch G.H. Principles of nephrectomy for malignant diseases [Текст] / G.H. Mickisch // BJU Int. – 2004. – Vol. 89, No 5. – P.488 – 495.

14. Ryuzaki M. Role of vasopressin in salt-induced hypertension in baroreceptor-denervated uninephrectomized rabbits [Текст] / M. Ryuzaki, H. Suzuki, K. Kumagai et al. // Hypertension. – 1991. – Vol. 17, No 6. – Part 2. – P. 1085-1091.

Van Poppel H. Results of randomized trial comparing radical and partial nephrectomy for small kidney neoplasms EORTC protocol 30904 / H. Van Poppel, P. Rigatti, W. Albrecht et al. // EAU Vienna. – 2004, CD1. – Abstr. P. 280.