Дата публикации: 01.09.2023
DOI: 10.24412/2588-0500-2023_07_03_6
УДК 612; 616.12

Publication date: 01.09.2023
DOI: 10.24412/2588-0500-2023_07_03_6
UDC 612; 616.12

ЗАКОНОМЕРНОСТИ И МЕХАНИЗМЫ НЕРВНОЙ И ГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ НА ПРИМЕРЕ РЕГИСТРАЦИИ ПАРАМЕТРОВ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ЖИВОТНЫХ ПРИ ВВЕДЕНИИ ИХ В СОСТОЯНИЕ ГИПОТЕРМИИ

Е.М. Инюшкина
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Самарский национально-исследовательский университет имени академика С.П. Королева», г. Самара, Россия

Аннотация. Введение космонавтов в состояние гипотермии при осуществлении дальних космических полетов является одной из актуальных вопросов космической физиологии. Целью работы являлось исследование параметров электрокардиографии у крыс при введении их в состояние гипотермии. В процессе работы была изучена частота сердечных сокращений и некоторые электрокардиографические параметры зубца Р, интервала QT, а также комплекса QRS при воздействии на крыс холодом. В результате работы было установлено, что промежуточная гипотермия оказывает негативное влияние на работу сердца, однако изменения носят обратимый характер. Полученные данные могут быть использованы для дальнейших исследований космического характера по влиянию гипотермии на работу сердца у млекопитающих, в том числе и человека.
Ключевые слова: гипотермия, адаптация к холоду, электрокардиограмма, параметры ЭКГ, крысы.

REGULARITIES AND MECHANISMS OF NERVOUS AND HUMORAL REGULATION ON THE EXAMPLE OF ELECTROCARDIOGRAM PARAMETERS' REGISTRATION IN ANIMALS IN A STATE OF HYPOTHERMIA

E.M. Inyushkina
Samara National Research University, Samara, Russia

Annotation. The introduction of astronauts into a state of hypothermia during long space flights is one of the topical issues of space physiology. The aim of the work was to study the electrocardiography parameters in rats in a state of hypothermia. During the study, the heart rate and some electrocardiographic parameters were studied: the P wave, the QT interval, as well as the QRS complex when rats are exposed to cold. As a result, it was found that transitional hypothermia has a negative effect on the heart work, but the changes are reversible. The obtained data can be used for further space-related research on the effect of hypothermia on heart function in mammals, including humans.
Keywords: hypothermia, adaptation to cold, electrocardiogram, ECG parameters, rats.

Введение. Низкая температура – это один самых мощных факторов окружающей среды, который влияет на организм животного и человека. Она может приводить к температурному стрессу, который, в свою очередь, побуждает организм к адаптивным изменениям, затрагивающие глубокие механизмы нервной и гуморальной регуляции. Степень воздействия температуры на животных зависит от продолжительности и силы воздействия, от скорости и влажности воздуха, от площади поверхности тела.

После десятилетий опыта пилотируемых полетов на низкую околоземную орбиту такие правительственные учреждения, как Национальное управление США по исследованию космического пространства (НАСА), Европейское космическое агентство и Роскосмос и многие частные предприятия готовы начать перемещение людей в

дальний космос. Однако такие полеты представляют собой множество проблем на стыке астрофизики, инженерии и биологии человека. Введение людей в состояние анабиоза уменьшит как технический, так и психосоциальный стресс при длительных космических полетах. Человеку, находящемуся в этом состоянии, требуется значительно меньше кислорода, пищи, воды и жизненного пространства, чем активному человеку, и он избегает потенциальных психосоциальных трудностей, возникающих при взаимодействии с другими людьми в замкнутой среде с высоким уровнем стресса.

Цель: изучение параметров электрокардиограммы (ЭКГ) у крыс при введении их в состояние гипотермии.

Методы и организация исследования. В исследовании принимали участи 12 беспородных крыс в возрасте 1-3 месяцев и весом 65-140 грамм, содержавшихся в одинаковых условиях в течение всего времени исследования. Эксперименты осуществлялись с учетом всех биоэтических норм и правил. Животных наркотизировали эфиром, помещали на операционный стол и регистрировали электрокардиограмму (ЭКГ) с помощью электрокардиографа Альтон-03М2 с использованием стальных игольчатых электродов, размещенных на передних конечностях крыс.

Затем животных охлаждали путем обкладывания льдом до наступления гипотермии. Температуру измеряли в прямой кишке. Считали, что при температуре 25 °С в прямой кишке наступала промежуточная гипотермия, и крыс вынимали изо льда. Охлаждение в среднем длилось 15 мин. Согревали при помощи грелки и одеяла.

При достижении ректальной температуры 25 °С животных вынимали изо льда и снова регистрировали ЭКГ. Далее регистрация ЭКГ и измерение температуры проводились каждые 5 минут, до момента полного согревания крыс. Определяли следующие показатели электрической активности сердца крыс: величину зубца Р, продолжительность интервалов P-Q, Q-T, комплекса QRS, а также частоту сердечных сокращений [1-2] (рис. 1).

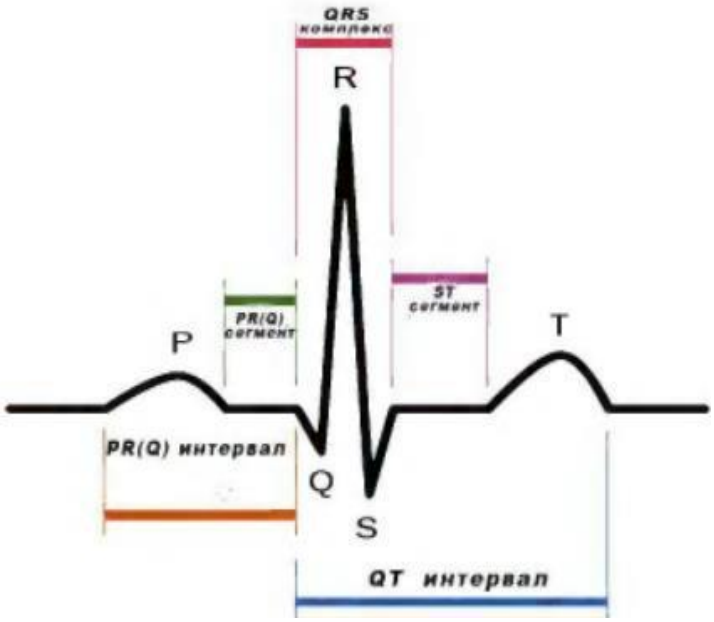


Рис. 1. Основные компоненты электрокардиограммы [1]

Полученные экспериментальные данные обрабатывали статистически и графически. Изменения, происходящие во время охлаждения, промежуточной гипотермии и согревания соответственно, были проанализированы с помощью односторонних повторных измерений ANOVA. Для оценки различий между значениями до

и после гипотермии каждый 5-минутный интервал, использовали парный t-тест. Результаты представлены в виде среднего. Различия считались значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе исследования было выявлено, что вследствие охлаждения крыс до промежуточной гипотермии электродвижущие силы сердца у экспериментальных животных сопровождались определенными изменениями. Так, анализируя электрокардиограммы крыс, было обнаружено, что при охлаждении до 25 °С у животных происходило значимое увеличение частоты сердечных сокращений на 20,5% ($p<0,05$). На 5 минуте, после введения животного в промежуточную гипотермию частота сердечных сокращений увеличивалась на 17,1% ($p<0,05$). На 10 минуте температура 7 из 12 крыс достигла 28 и ниже градусов, то есть наступила стадия средней гипотермии. Однако частота сердечных сокращений все еще росла. Затем постепенно данный показатель пришел в норму (рис. 2).

У зубца Р замечена тенденция к уменьшению длительности на 1 минуте после введения крыс в состояние промежуточной гипотермии. Зубец Р на фоне гипотермии статистически значимо укорачивался на 47,2% ($p<0,001$) на 5-10-ой минуте исследования (рис. 3).

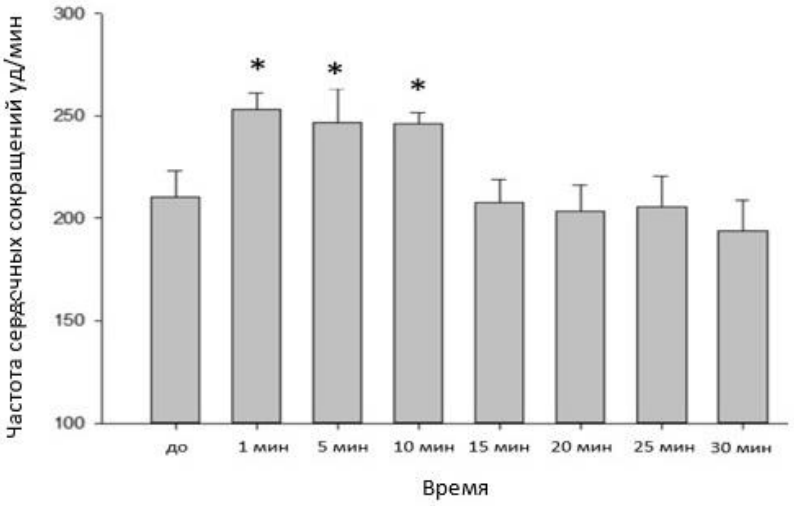


Рис. 2. Изменение частоты сердечных сокращений первые 30 минут после воздействия на крыс гипотермией

Примечание: * ($p<0,05$) – статистически значимые отличия от исходных данных

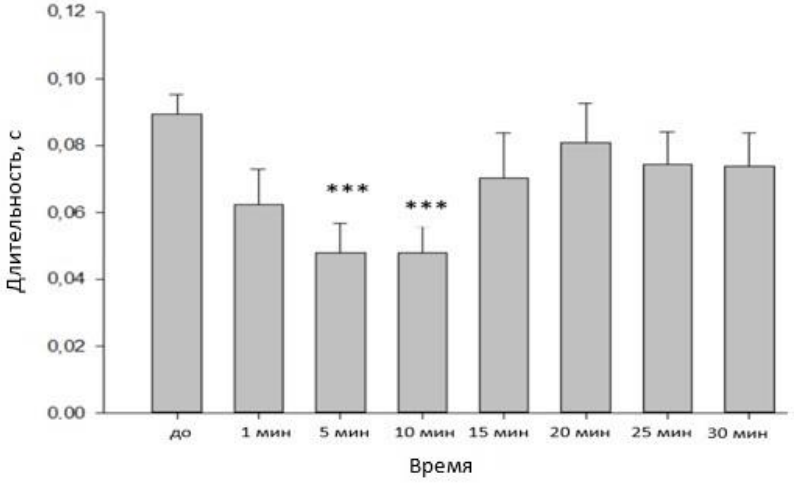


Рис. 3. Изменение зубца Р первые 30 минут после воздействия на крыс гипотермией

Примечание: *** ($p<0,001$) – статистически значимые отличия от исходных данных

Также происходило изменение всех аспектов записи ЭКГ по сравнению с исходными значениями нормальной температуры крыс. В частности, длительность интервала QT претерпевала заметное уменьшение на 16,7% ($p<0,05$).

Интервал PQ на 5 минуте после введения животного в состояние промежуточной гипотермии укорачивался на 29,3% ($p<0,01$) от исходного уровня. Следует отметить, что статистически значимых различий в длительности интервала QT и комплекса QRST зарегистрировано не было, однако отмечена тенденция к понижению параметров ЭКГ-характеристик.

Тем не менее, под влиянием промежуточной гипотермии на 10 минуте длительность интервала PQ уменьшилась на 27,6% ($p<0,001$).

Комплекс QRS и интервал QT имели тенденцию к уменьшению длительности, однако статистически значимых результатов не было обнаружено.

С 15 по 25 минуту все электрокардиографические параметры постепенно начали возвращаться к данным, которые были у животных до введения их в состояние гипотермии.

Анализ данных показывает, что к 30-ой минуте согревания все электрокардиографические параметры были близки к начальным значениям.

При исследовании различий между предгипотермическим состоянием, состоянием при гипотермии и при полном согревании крыс можно заметить, что частота сердечных сокращений статистически значимо увеличивается при гипотермии ($p<0,05$), а при полном согревании и крыс находится на уровне начальных результатов.

Длительность зубца P статистически значимо уменьшалась при гипотермии ($p<0,05$), а при полном согревании зубец P снова приходил в норму.

Также нами было показано, что длительность интервала QT уменьшалась при гипотермии, но при температуре, равной начальной, интервал приходил в норму.

Полученные в ходе экспериментов данные показывают, что в целом, несмотря на наличие значительных изменений в параметрах ЭКГ, вызванных промежуточной гипотермией, все электрофизиологические параметры были практически нормализованы после согревания животных, и никаких весомых изменений частоты сердечных сокращений и других ЭКГ-характеристик не было обнаружено при такой же температуре тела крыс после переохлаждения.

Итак, если отслеживать динамику первых 30 минут после воздействия на крыс гипотермией, то видно, что с 1 по 10 минуту частота сердечных сокращений и параметры ЭКГ претерпевают значительные изменения. Частота сердечных сокращений резко возрастала, а зубец P и интервалы PQ, QT заметно снижали свои параметры при введении животных в состояние гипотермии. В последующие минуты все параметры имели тенденцию к возвращению к начальным данным.

Эти факты можно объяснить тем, что при воздействии холодом на животных значительно увеличивалась частота сердечных сокращений (на 20,5%), что может быть связано с тем, что, во-первых, уровень стресса у животных увеличивается при введении их в состояние наркоза и при применении методики измерения температуры, во-вторых, стадия гипотермии являлась промежуточной, в-третьих, крысы на момент осуществления эксперимента являлись подростками, и их процессы терморегуляции еще развиты в несовершенстве [3-4].

Зубец P отражает деполяризацию предсердий. Начальная часть зубца P соответствует возбуждению правого предсердия, средняя – окончанию этого процесса и началу возбуждения левого предсердия, конечная генерируется левым предсердием. При выраженном поражении мышц предсердий этот зубец обычно уменьшается, удлиняется и расщепляется. При так называемой мерцательной аритмии, когда предсердия сокращаются часто и хаотично, вместо зубца P видны беспорядочные

колебания изолинии. В наших экспериментах зубец Р после введения животных в состояние гипотермии статистически значимо уменьшался на электрокардиограмме (на 47,2%), что может быть связано с тем, что нарушается ритм сердца, а именно деполяризация предсердий. Возможно, изменяется проницаемость мембраны, а также скорость входа ионов натрия и кальция внутрь клеток [5-6].

Интервал PQ на электрокардиограмме отражает время распространения возбуждения от синусового узла до сократительного миокарда желудочков. Т.к. при введении животного в состояние гипотермии интервал заметно укорачивался, можно говорить о нарушении антриовентрикулярной проводимости, то есть время распространения возбуждения по предсердиям заметно укорачивается, а также изменяется трансмембранный потенциал. Lown, Lanong, Lewine выявили, что укорочение интервала PQ может привести к пароксизмальным тахикардиям, аритмиям и в итоге – к остановке сердца [7].

Интервал QT, который отражает процессы деполяризации и реполяризации желудочков (продолжительность электрической систолы желудочков), при введении животного в состояние гипотермии также статистически значимо уменьшает свои величины (на 16,7%). Этот факт может говорить не только о нарушении проницаемости мембраны, изменении скорости входа ионов натрия и кальция внутрь клетки, но и о нарушении восстановления исходного потенциала покоя, а также о нарушении выхода калия из клеток и инактивации натриевых каналов [1, 8]. Т.е. мы можем предположить, что введение животных в состояние гипотермии может оказывать выраженное влияние на показатели электрокардиограммы животных.

Также следует отметить, что по истечении 30 минут после введения животных в состояние гипотермии все электрокардиографические параметры постепенно возвращаются к исходным значениям. Поэтому мы можем предположить, что промежуточная гипотермии у крыс хоть и оказывает заметные изменения в работе сердца, но носит обратимый характер.

Заключение:

1. При введении животных в состояние гипотермии частота сердечных сокращений статистически значимо возрастает до 15 минуты после введения животных в состояние гипотермии, а затем возвращается к своим исходным параметрам.

2. Зубец Р статически значимо снижается на 5 и 10 минуте при воздействии на животных холодом, что может указывать на нарушение процессов деполяризации в предсердиях.

3. Интервал P-Q снижается на 5 и 10 минутах после введения животных в состояние гипотермии, что указывает на нарушение процессов деполяризации в желудочках и предсердиях

4. Интервал Q-T статистически значимо снижается, что может говорить о том, что гипотермия оказывает влияние не только на процессы деполяризации, но и на процессы реполяризации.

5. Несмотря на наличие значительных изменений в параметрах ЭКГ, вызванных промежуточной гипотермией, все электрофизиологические параметры были нормализованы после согревания животных, что говорит о том, что гипотермия оказывает непосредственное влияние на работу сердца, однако все изменения носят обратимый характер.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коломиец, С. Н. Введение в ЭКГ (учебное пособие) / С. Н. Коломиец – Одесса: Одесский национальный мед. университет, 2012. – 83 с.
2. Электрокардиография у крыс в экспериментальных исследованиях / Привалова И. Л., Шевелев О. А., Ходорович Н. А. [и др.] // Генетика и разведение животных. – 2019. – № 2. – С. 108-120.
3. Петракович, Г. Н. Естественный и искусственный гипобиоз у человека / Г. Н. Петракович // Русская Мысль. – 1993. – № 1-2. – С. 127- 146.
4. Shimaoka, H. Induction of hibernation-like hypothermia by central activation of the A1 adenosine receptor in a non-hibernator, the rat / Shimaoka H., Kawaguchi T., Morikawa K. [et al] // J Physiol Sci – 2018 – Vol. 68. – pp. 425-430.
5. Голдбергер, А. Л. Клиническая электрогардиография. Наглядный подход/ А. Л. Голдбергер; пер. с англ. Ю. В. Фурменковой: под ред. А.В. Струтынского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 328 с.
6. Орлов, В. Н. Руководство по электрокардиографии / В. Н. Орлов. – 9-е изд., испр. – Москва: Мед. информ. агентство (МИА), 2017. – 559 с
7. Воробьев, Л. В. Укороченный P-Q, акценты ЭКГ диагностики / Л. В. Воробьев // Современные наукоемкие технологии. – 2013. – № 11. – С. 152- 156.
8. Коваленко, В. Н. Руководство по кардиологии / В. Н. Коваленко – К.: МОРИОН, 2008. – 1424 с.

REFERENCES

1. Kolomiets S.N. Introduction to ECG (textbook). Odessa: Odessa National Medical University, 2012. 83 p. (in Russ.)
2. Privalova I.L., Shevelev O.A., Hodorovich N.A., Kuznetsova T.Sh., Glotova I.V., Legostaeva T.N., Ozerova I.Yu. Electrocardiography in rats in experimental studies (review of the literature). *Genetics and breeding of animals*, 2019, no. 2, pp. 108-120. (in Russ.)
3. Petrakovich G.N. Natural and artificial hypobiosis in humans. *Russkaya Mysl*, 1993, no. 1-2, pp. 127-146. (in Russ.)
4. Shimaoka H., Kawaguchi T., Morikawa K., Sano Y., Naitou K., Nakamori H., Shiina T., Shimizu Y. Induction of hibernation-like hypothermia by central activation of the A1 adenosine receptor in a non-hibernator, the rat. *J Physiol Sci*, 2018, vol. 68, pp. 425- 430.
5. Goldberger A.L. Goldberger's Clinical Electrocardiography: A Simplified Approach. Translated from English by Yu.V. Furmenkova, ed. by A.V. Strutynskij. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 328 p. (in Russ.)
6. Orlov V.N. Manual of electrocardiography. 9th ed., revised. Moscow: Medical Informational Agency (MIA), 2017. 559 p. (in Russ.)
7. Vorob'ev L.V. Shortening of the P-Q, accents of ECG diagnostics. *Modern high technologies*, 2013, no. 11, pp. 152- 156. (in Russ.)
8. Kovalenko V.N. Handbook of cardiology. Kiev: MORION, 2008. 1424 p. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Елена Михайловна Инюшкина – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных Самарского национального исследовательского университета имени академика С.П. Королева, Самара, e-mail: inyushkina@mail.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Elena Mikhajlovna Inyushkina – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Human and Animal Physiology, Samara National Research University, Samara, e-mail: inyushkina@mail.ru.

Для цитирования: Инюшкина, Е. М. Закономерности и механизмы нервной и гуморальной регуляции на примере регистрации параметров электрокардиограммы у животных при введении их в состояние гипотермии / Е. М. Инюшкина // Современные вопросы биомедицины. – 2023. – Т. 7. – № 3. DOI: 10.24412/2588-0500-2023_07_03_6

For citation: Inyushkina E.M. Regularities and mechanisms of nervous and humoral regulation on the example of electrocardiogram parameters' registration in animals in a state of hypothermia. *Modern Issues of Biomedicine*, 2023, vol. 7, no. 3. DOI: 10.24412/2588-0500-2023_07_03_6